

Фармак & логия Фармак & терапия

спецвыпуск
2022



ISSN 2713-2129

*Спецвыпуск,
посвященный 30-летию
Российского общества ринологов*





ПрофМедПресс

ISSN 2713-2129

Издатель

ООО «ПрофМедПресс»

Главный редактор

Ших Е.В.

Главный редактор спецвыпуска

Лопатин А.С.

Ответственный секретарь

спецвыпуска

Шиленкова В.В.

Научный редактор

Громова О.А.

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия. Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС 77-77490 от 25.12.2019.

Тираж 30 000 экз.
Выходит 4 раза в год.
Распространяется бесплатно.

Адрес редакции:

117545, г. Москва,
ул. Подольских Курсантов, д. 3,
стр. 2, ком. 54

Тел.: 8-926-195-21-37

E-mail: info@pmp-agency.ru

Сайт: www.pmp-agency.ru

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов. Исключительные права с момента получения материалов принадлежат редакции. Любое воспроизведение материалов и их фрагментов возможно только с письменного разрешения редакции журнала.

Журнал «Фармакология & Фармакотерапия» ориентирован на научно-практические интересы врачей основных специальностей и специалистов, принимающих управленческие решения в здравоохранении.

Журнал способствует формированию новых перспективных исследований в медицине, образованию и становлению научных работников и специалистов.

В издании публикуются интервью с ведущими экспертами, данные новых клинических исследований, обзоры, практические рекомендации, клинические наблюдения, освещаются российские и международные форумы.

Цель журнала – донести результаты исследований, выполняемых в области медицины, клинические наблюдения, полученные в ходе применения терапевтических методик, до наибольшего числа практикующих врачей, включая специалистов из смежных областей медицины.

Целевая аудитория журнала – практикующие врачи различных специальностей: фармакологи, аллергологи, иммунологи, гинекологи, педиатры, эндокринологи, кардиологи, ревматологи, неврологи, пульмонологи, оториноларингологи, ринологи, гастроэнтерологи, дерматовенерологи, урологи, андрологи, нефрологи, инфекционисты, терапевты, врачи общей практики, врачи скорой помощи.

Редакция журнала принимает статьи на любом языке. Статьи, поступившие в редакцию на иностранных языках, переводятся и публикуются в журнале на русском языке.

Каждой статье присваивается индекс DOI (Digital Object Identifier).

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Фармакология & Фармакотерапия» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук



ISSN 2713-2129

Publisher

LLC «ProfMedPress»

Chief Editor

Shikh E.V.

Editor-in-chief of the special issue

Lopatin A.S.

**Responsible secretary
of the special issue**

Shilenkova V.V.

Scientific Editor

Gromova O.A.

The magazine is registered with the Federal Service for Supervision of Compliance with the Law in the Field of Mass Communications and the Protection of Cultural Heritage. Certificate of registration of mass media: PI No. FS 77-77490 dated 12/25/19

Print run of 30 000 copies.
Published 4 times a year.
Free distribution.

Editorial address:

117545, Moscow,
st. Podolskih Cursantov, 3,
bldg. 2, floor 3, office 54

Phone: 8-926-195-21-37

E-mail: info@pmp-agency.ru

Website: www.pmp-agency.ru

The editors are not responsible for the content of advertising materials. Editorial opinion may not coincide with the opinion of the authors. Exclusive rights from the moment of receipt of materials belong to the publisher. Any reproduction of materials and their fragments is possible only with the written permission of the publisher.

The journal «Pharmacology & Pharmacotherapy» is focused on the scientific and practical interests of doctors of the main specialties and specialists who make managerial decisions in healthcare.

The journal contributes to the formation of new promising research in medicine, the education and formation of scientists and specialists.

The publication publishes interviews with leading experts, data from new clinical trials, reviews, practical recommendations, clinical observations, and covers Russian and international forums.

The journal aims to bring the results of research carried out in the field of medicine, clinical observations obtained during the application of therapeutic techniques to the largest number of practicing doctors, including specialists from related fields of medicine.

The magazine's target audience is practitioners of various specialties: pharmacologists, allergologists, immunologists, gynecologists, pediatricians, endocrinologists, cardiologists, rheumatologists, neurologists, pulmonologists, otorhinolaryngologists, rhinologists, gastroenterologists, dermatovenerologists, urologists, andrologists, nephrologists, infectious disease specialists, general practitioners, ambulance doctors.

The editors of the journal accept articles in any language. Articles submitted to the editor in foreign languages are translated into Russian and published in a journal in Russian.

Each article is assigned an index DOI (Digital Object Identifier).

The journal is included in the Russian Science Citation Index (RSCI).

By the decision of the Higher Attestation Commission (HAC) of the Ministry of Education and Science of the Russian Federation, the journal «Pharmacology & Pharmacotherapy» is included in the List of leading peer-reviewed scientific journals and publications published in the Russian Federation, which recommend the publication of the main results of dissertation research for the competition of scientific degrees Doctor and Candidate of Sciences

ФАРМАЦЕВТИКА

Гегечкори В.И., доцент, к.фарм.н. (Москва)
Раменская Г.В., профессор, д.фарм.н. (Москва)
Смирнов В.В., профессор, д.фарм.н. (Москва)

ФАРМАКОЛОГИЯ

Громова О.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Гуревич К.Г., профессор, д.м.н. (Москва)
Журавлева М.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Семьянов А., профессор, д.м.н. (Великобритания)
Сычев Д.А., член-корр. РАН, профессор, д.м.н. (Москва)
Шабанов П.Д., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Шарофова М.У., д.м.н. (Таджикистан)
Ших Е.В., профессор, д.м.н. (Москва)

НЕВРОЛОГИЯ

Акарачкова Е.С., д.м.н. (Москва)
Воробьева О.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Доровских И.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Захаров В.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Ковальчук В.В., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Котова О.В., к.м.н. (Москва)
Левин О.С., профессор, д.м.н. (Москва)
Полуэктов М.Г., доцент, к.м.н. (Москва)
Путилина М.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Строков И.А., доцент, к.м.н. (Москва)

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ, ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ, РИНОЛОГИЯ

Зайцев А.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Лопатин А.С., профессор, д.м.н. (Москва)
Попова И.А., доцент, к.м.н. (Москва)
Рязанцев С.В., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)
Свистушкин В.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Синопальников А.И., профессор, д.м.н. (Москва)

КАРДИОЛОГИЯ

Агеев Ф.Т., профессор, д.м.н. (Москва)
Затейщиков Д.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Остроумова О.Д., профессор, д.м.н. (Москва)

СТОМАТОЛОГИЯ

Адмакин О.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Зорина О.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Макеева И.М., профессор, д.м.н. (Москва)

ДЕРМАТОЛОГИЯ

Корсунская И.М., профессор, д.м.н. (Москва)

РЕВМАТОЛОГИЯ

Беляева И.Б., профессор, д.м.н. (Москва)
Дыдыкина И.С., к.м.н., врач высшей квалификационной категории (Москва)
Лесняк О.М., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)

УРОЛОГИЯ, АНДРОЛОГИЯ, НЕФРОЛОГИЯ

Гамидов С.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Котенко О.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Кривобородов Г.Г., профессор, д.м.н. (Москва)
Неймарк А.И., профессор, д.м.н. (Барнаул)
Руденко В.И., профессор, д.м.н. (Москва)
Спивак Л.Г., д.м.н. (Москва)
Тюзиков И.А., профессор РАЕ, к.м.н. (Ярославль)

ПЕДИАТРИЯ

Геппе Н.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Зайцева О.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Малахов А.Б., профессор, д.м.н. (Москва)

ИНФЕКЦИИ

Волчкова Е.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Савенкова М.С., профессор, д.м.н. (Москва)
Сундуков А.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Ющук Н.Д., академик РАН, профессор, д.м.н. (Москва)

АЛЛЕРГОЛОГИЯ, ИММУНОЛОГИЯ

Бодня О.С., доцент, к.м.н. (Москва)
Лусс Л.В., академик РАЕН, профессор, д.м.н. (Москва)
Ненашева Н.М., профессор, д.м.н. (Москва)
Терехова Е.П., доцент, к.м.н. (Москва)
Сидорович О.И., к.м.н. (Москва)

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Дроздов В.Н., профессор, д.м.н. (Москва)
Князев О.В., д.м.н. (Москва)

ГИНЕКОЛОГИЯ

Аполихина И.А., профессор, д.м.н. (Москва)
Доброхотова Ю.Э., профессор, д.м.н. (Москва)
Уварова Е.В., профессор, д.м.н. (Москва)
Татарова Н.А., профессор, д.м.н. (Санкт-Петербург)

PHARMACEUTICA

Gegechkori V.I., Associate Professor, Cand. Pharm. Sci. (Moscow)

Ramenskaya G.V., Professor, Doct. Pharm. Sci. (Moscow)

Smirnov V.V., Professor, Doct. Pharm. Sci. (Moscow)

PHARMACOLOGY

Gromova O.A., Professor, MD, PhD (Moscow)

Gurevich K.G., Professor, MD, PhD (Moscow)

Zhuravleva M.V., Professor, MD, PhD (Moscow)

Semyanov A., Professor, MD, PhD, DSc (Great Britain)

Sychev D.A., Corresponding Member of RASci, Professor, MD, PhD (Moscow)

Shabanov P.D., Professor, MD, PhD (St. Petersburg)

Sharofova M.U., MD, PhD (Tajikistan)

Shikh E.V., Professor, MD, PhD (Moscow)

NEUROLOGY

Akarachkova E.S., MD, PhD (Moscow)

Vorobeva O.V., Professor, MD, PhD (Moscow)

Dorovskikh I.V., Professor, MD, PhD (Moscow)

Zakharov V.V., Professor, MD, PhD (Moscow)

Kovalchuk V.V., Professor, MD, PhD (St. Petersburg)

Kotova O.V., PhD (Moscow)

Levin O.S., Professor, MD, PhD (Moscow)

Poluektov M.G., Associate Professor, PhD (Moscow)

Putilina M.V., Professor, MD, PhD (Moscow)

Strokov I.A., Associate Professor, PhD (Moscow)

**PULMONOLOGY, OTORHINOLARYNGOLOGY,
RHINOLOGY**

Zaitsev A.A., Professor, MD, PhD (Moscow)

Lopatin A.S., Professor, MD, PhD (Moscow)

Popova I.A., Associate Professor, PhD (Moscow)

Ryazantsev S.V., Professor, MD, PhD (St. Petersburg)

Svistushkin V.M., Professor, MD, PhD (Moscow)

Sinopalnikov A.I., Professor, MD, PhD (Moscow)

CARDIOLOGY

Ageev F.T., Professor, MD, PhD (Moscow)

Zateyshikov D.A., Professor, MD, PhD (Moscow)

Ostroumova O.D., Professor, MD, PhD (Moscow)

STOMATOLOGY

Admakin O.I., Professor, MD, PhD (Moscow)

Zorina O.A., Professor, MD, PhD (Moscow)

Makeeva I.M., Professor, MD, PhD (Moscow)

DERMATOLOGY

Korsunskaya I.M., Professor, MD, PhD (Moscow)

RHEUMATOLOGY

Belyaeva I.B., Professor, MD, PhD (Moscow)

Dydykina I.S., PhD (Moscow)

Lesnyak O.M., Professor, MD, PhD (St. Petersburg)

UROLOGY, ANDROLOGY, NEPHROLOGY

Gamidov S.I., Professor, MD, PhD (Moscow)

Kotenko O.N., Professor, MD, PhD (Moscow)

Krivoborodov G.G., Professor, MD, PhD (Moscow)

Neimark A.I., Professor, MD, PhD (Barnaul)

Rudenko V.I., Professor, MD, PhD (Moscow)

Spivak L.G., MD, PhD (Moscow)

Tyuzikov I.A., Professor of RAE, PhD (Yaroslavl)

PEDIATRICS

Geppe N.A., Professor, MD, PhD (Moscow)

Zaitseva O.V., Professor, MD, PhD (Moscow)

Malakhov A.B., Professor, MD, PhD (Moscow)

INFECTIONS

Volchkova E.V., Professor, MD, PhD (Moscow)

Savenkova M.S., Professor, MD, PhD (Moscow)

Sundukov A.V., Professor, MD, PhD (Moscow)

Yushchuk N.D., Academician of RASci, Professor, MD, PhD (Moscow)

ALLERGOLOGY, IMMUNOLOGY

Bodnya O.S., Associate Professor, PhD (Moscow)

Luss L.V., Academician of RANSci, Professor, MD (Moscow)

Nenasheva N.M., Professor, MD, PhD (Moscow)

Terekhova E.P., Associate Professor, PhD (Moscow)

Sidorovich O.I., PhD (Moscow)

GASTROENTEROLOGY

Drozдов V.N., Professor, MD, PhD (Moscow)

Knyazev O.V., MD, PhD (Moscow)

GYNECOLOGY

Apolikhina I.A., Professor, MD, PhD (Moscow)

Dobrokhotoва Yu.E., Professor, MD, PhD (Moscow)

Uvarova E.V., Professor, MD, PhD (Moscow)

Tatarova N.A., Professor, MD, PhD (St. Petersburg)

АКТУАЛЬНОЕ ИНТЕРВЬЮ Андрей Станиславович Лопатин, оториноларинголог, профессор, доктор медицинских наук, президент Российского общества ринологов	8
А.С. ЛОПАТИН, Г.З. ПИСКУНОВ Российскому обществу ринологов – 30 лет	10
В.В. ШИЛЕНКОВА Кашель в практике оториноларинголога	16
С.А. КАРПИЩЕНКО, О.А. СТАНЧЕВА Современные аспекты топической терапии в лечении хронического риносинусита	24
А.С. ЛОПАТИН Острый риносинусит в EPOS 2020 и обновленных клинических рекомендациях Российского общества ринологов	30
В.В. ШИЛЕНКОВА Назальная ирригация	38
Ю.П. МОИСЕЕВА, Г.З. ПИСКУНОВ Биологическая терапия – новые возможности лечения T2-индуцированного полипозного риносинусита	44
А.В. ВАРВЯНСКАЯ, А.С. ЛОПАТИН COVID-19-ассоциированная ольфакторная дисфункция: особенности, диагностика и реабилитация	48
А.С. ЛОПАТИН, М.Н. ТЕТЕРКИНА, Т.Г. ПЕЛИШЕНКО, Н.В. ВОЛОВ Ирригационная терапия в ринологии и ринохирургии	54
А.Р. УСНУНЦ, С.П. СЫСОЛЯТИН, А.А. ЛЕБЕДЕВА, К.С. МКРТЧЯН Дифференцированный доступ в хирургии одонтогенных кист верхнечелюстных пазух	60
Н.А. ЧЕРНИКОВА, Е.В. ШЕЛЕСКО, Л.А. САТАНИН, Ю.В. СТРУНИНА, А.В. САХАРОВ Эндоскопический эндоназальный метод в лечении детей с врожденными и приобретенными базальными менингоэнцефалоцеле	64
Е.В. ШЕЛЕСКО, Н.А. ЧЕРНИКОВА, А.С. ЛОПАТИН, А.Д. КРАВЧУК, Ю.В. СТРУНИНА, С.Д. НИКОНОВА, М.В. МАТВЕЕВА, А.Х. АБДУЛГАМИДОВ, В.А. ДОРОНИНА, Д.Н. ЗИНКЕВИЧ, Л.А. САТАНИН, Д.В. ФОМИЧЕВ, М.А. КУТИН, О.И. ШАРИПОВ, В.А. ОХЛОПКОВ Дифференцированный подход в эндоскопической хирургии дефектов основания черепа	70

ACTUAL INTERVIEW Andrey S. Lopatin, otorhinolaryngologist, professor, doctor of medical sciences, president of the Russian Rhinologists' Society	8
A.S. LOPATIN, G.Z. PISKUNOV To the 30 th anniversary of the Russian Rhinologists' Society	10
V.V. SHILENKOVA Cough in ENT practice	16
S.A. KARPISHCHENKO, O.A. STANCHEVA Modern aspects of topic therapy in the treatment of chronic rhinosinusitis	24
A.S. LOPATIN Acute rhinosinusitis in EPOS 2020 and updated guidelines of the Russian Rhinologists' Society	30
V.V. SHILENKOVA Nasal irrigation	38
Yu.P. MOISEEVA, G.Z. PISKUNOV Biological therapy – new possibilities for the treatment of T2-induced polyposis rhinosinusitis	44
A.V. VARVYANSKAYA, A.S. LOPATIN COVID-19-associated olfactory dysfunction: features, diagnosis and rehabilitation	48
A.S. LOPATIN, M.N. TETERKINA, T.G. PELISHENKO, N.V. VOLOV Irrigation therapy in rhinology and rhinosurgery	54
A.R. USNUNTS, S.P. SYSOLYATIN, A.A. LEBEDEVA, K.S. MKRTCHAN Differentiated approach in surgery of odontogenic cysts of the maxillary sinuses	60
N.A. CHERNIKOVA, E.V. SHELESKO, L.A. SATANIN, Yu.V. STRUNINA, A.V. SAKHAROV Endoscopic endonasal method in the treatment of children with congenital and acquired basal meningoencephaloceles	64
E.V. SHELESKO, N.A. CHERNIKOVA, A.S. LOPATIN, A.D. KRAVCHUK, Yu.V. STRUNINA, S.D. NIKONOVA, M.V. MATVEEVA, A.Kh. ABDULGAMIDOV, V.A. DORONINA, D.N. ZINKEVICH, L.A. SATANIN, D.V. FOMICHEV, M.A. KUTIN, O.I. SHARIPOV, V.A. OKHLOPKOV Differentiated approach in endoscopic surgery of skull base defects	70

XIII Междисциплинарный международный конгресс



MANAGE PAIN
УПРАВЛЯЙ БОЛЬЮ

MANAGE PAIN

УПРАВЛЯЙ БОЛЬЮ!

Глубокоуважаемые коллеги!

Мы рады пригласить вас на XIII Междисциплинарный международный конгресс «Manage Pain» («Управляй болью!»), который состоится **04-06 ноября 2022 в очном формате в Москве, в Азимут Сити Отель Олимпик Москва** по адресу: Олимпийский проспект, 18/1.

Мероприятие бесплатное, необходима предварительная регистрация, которую можно пройти на официальном сайте проекта WWW.MANAGEPAIN.RU



Напоминаем вам, что мероприятие бесплатное, необходима предварительная регистрация: <https://managepain.ru/congress/registration/>

В конгрессе примут участие ведущие отечественные и зарубежные эксперты по проблеме боли. Трехдневная конференция будет включать в себя пленарные сессии, сателлитные симпозиумы, мастер-классы и клинические разборы. Помимо этого, все три дня будет проходить масштабная фармакологическая выставка.

Предстоящий конгресс будет междисциплинарным, приглашаются неврологи, терапевты, врачи семейной медицины, психологи, психиатры, анестезиологи, хирурги, нутрициологи, урологи, гастроэнтерологи, эндокринологи, гинекологи и врачи других специальностей, чья профессиональная деятельность связана с изучением, диагностикой и лечением болевых синдромов.

Желаем всем участникам успешной работы и интересного общения!

**С уважением,
сопредседатель организационного комитета,
руководитель программного комитета конгресса**



АНДРЕЙ СТАНИСЛАВОВИЧ ЛОПАТИН,
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГ, ПРОФЕССОР,
ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК,
ПРЕЗИДЕНТ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
РИНОЛОГОВ

Андрей Станиславович, вы разработали уникальные хирургические методики в области оториноларингологии. Насколько, если оценивать их сегодня, эти технологии изменили работу врачей-ринологов и качество жизни пациентов? Насколько изменились сегодня подходы к лечению (консервативному и оперативному) заболеваний в сфере ринологии, как помогли изобретенные вами методики?

Я не могу сказать, что разрабатывал уникальные методики. Все, что мы делаем, было разработано до меня. Скорее всего, правильнее говорить о каких-то авторских модификациях, о том, что пришло с накоплением личного опыта. Но это кардинально изменило всю философию ринохирургии в том виде, каком она существовала с конца 19-го столетия и, к сожалению, сохранялась до конца 20-го. Прорыв в этом направлении, безусловно, был связан с появлением эндоскопических методик. Тогда, в начале 90-х, мы были потрясены теми возможностями, которые дают эндоскопия и эндоскопическая ринохирургия. Глазом или на экране монитора мы увидели то, о чем могли только догадываться, действуя по наитию и рассчитывая только на свой эмпирический опыт. Нам удалось полностью или почти полностью оставить в прошлом классические методы операций, выполнявшиеся раньше с разрезами на лице или в преддверии полости рта при помощи долота и молотка. Мы перестали выскабливать кюреткой слизистую оболочку околоносовых пазух, стремясь сохранить ее везде, где это возможно, в расчете на ее восстановление в результате выполненной щадящей операции и последующего медикаментозного лечения. Наши хирургиче-

ские вмешательства в полости носа и околоносовых пазухах стали по-настоящему функциональными. Мы перестали резецировать носовые раковины, переосмыслив их роль в аэродинамике и осуществлении жизненно важных функций полости носа. И конечно, это сказалось на качестве жизни наших пациентов, их комфорте в раннем послеоперационном периоде и в последующем. Многие из них до сих пор с ужасом вспоминают удары молотка под местной анестезией, рвущие петли для удаления полипов, кровавые бинты, жуткие первые две-три ночи после операции с метровыми тампонами в носу. И удивляются тому, насколько комфортно можно чувствовать себя даже в первые сутки после щадящей эндоскопической операции, которая к тому же дает еще и лучший результат.

То, что когда-то было открытием и прорывом, сегодня, наверное, уже считают обычными операциями, но в этом и ценность таких открытий. Еще в конце 90-х годов вы начали развивать новое направление – ринонейрохирургию. Насколько успешно оно развивается сейчас и какие проблемы помогает решать?

В конце 90-х вместе с Дмитрием Николаевичем Капитановым мы начали оперировать внутриносовым доступом с использованием эндоскопических и навигационных технологий те заболевания, для лечения которых до этого требовался нейрохирургический доступ с трепанацией черепа. Это касалось таких заболеваний, как назальная ликворея, новообразования гипофиза, юношеская ангиофиброма основания черепа и другие доброкачественные, а иногда и злокачественные опухоли околоносовых пазух. Это способствовало интеграции внутриносовой

Российское общество ринологов регулярно проводит конференции и семинары, на которых освещаются современные тенденции как в фармакотерапии ЛОР-заболеваний, так и в хирургии. Одно из основных направлений деятельности РОР в последние годы – проведение обучающих диссекционных курсов. Обновлены клинические рекомендации РОР по острому риносинуситу, аллергическому риниту и полипозному риносинуситу

хирургии в нейрохирургию или наоборот, и теперь нейрохирурги с успехом используют, иногда даже более успешно, чем мы на начальном этапе, ринохирургические методы. В этом помогают инновационные технологии, такие как интраоперационная навигация, кровесберегающие методики, суперселективная ангиография с эмболизацией приводящих к опухоли сосудов и др.

Какова статистика заболеваемости в сфере ринологии? Есть ли патологии, заболевания, которые теперь лечатся успешнее и процент выздоровления от которых выше? И благодаря чему?

К сожалению, статистика удручающая. Наши конференции, семинары, лекции, безусловно, приносят какую-то пользу. Но заболеваемость по-прежнему растет. По-прежнему оториноларингологи и врачи общей практики большинству (по статистике, до 90% и более) пациентов с острым риносинуситом, да и с банальной ОРВИ тоже, назначают антибиотики, которые в случае вирусной этиологии заболевания (а это не менее 95% случаев) совершенно не работают, а наносят только вред. Назначение антибактериальных средств по любому поводу, не только при ОРВИ и остром риносинусите, вызывает дисбактериоз, разрушение природного микробиома околоносовых пазух и развитие хронического воспаления.

Вы посвящаете много времени менторству. В чем важность этой работы в медицине и чем это интересно для вас как для профессионала? Чему вы учите своих коллег?

Российское общество ринологов (РОР) старается регулярно проводить конференции и семинары, доносить до оториноларингологов современные тенденции в специальности как в фармакотерапии ЛОР-заболеваний, так и в хирургии. Одно из основных направлений деятельности Общества в последние годы – проведение обучающих диссекционных курсов. Хирурги должны осваивать методы эндоскопи-

ческих операций на околоносовых пазухах и смежных структурах на анатомических препаратах, а не на пациентах.

РОР в том числе готовит клинические рекомендации. Насколько это помогает двигать вперед ринологию, в чем важность такой работы Общества для практикующих врачей?

Клинические рекомендации играют важную роль в ежедневной врачебной практике. Доказано, что те врачи, которые следуют общепринятым рекомендациям и согласительным документам, лучше лечат своих пациентов, чем те, которые действуют, надеясь только на свой собственный клинический опыт. За последние годы РОР обновило клинические рекомендации по таким заболеваниям, как острый риносинусит, аллергический ринит и полипозный риносинусит. Все эти документы размещены на сайте нашего Общества, и мы надеемся, что специалисты примут их к сведению.

Какие основные задачи стоят сегодня перед ринологами? Появились ли новые заболевания (в том числе в связи с пандемией коронавируса), ушли ли, наоборот, какие-то прежние заболевания или их стало меньше? В чем будущее вашей специальности?

Действительно, пандемия создала новые сложности для нашей специальности, как, впрочем, и для многих других. Уникальной проблемой стали расстройства обоняния, на которые мы раньше мы обращали мало внимания. Мы поняли, что дизосмии, то есть извращение обонятельных восприятий, когда человек вместо привычных запахов чувствует неприятные и отвратительные, в большей степени ухудшают качество жизни пациента, чем полное отсутствие обоняния. Большое внимание в будущих исследованиях должно уделяться исследованиям микробиома околоносовых пазух, методам его восстановления, разработке алгоритмов новых методов лечения хронического риносинусита, исключая использование системных антибиотиков.

РОССИЙСКОМУ ОБЩЕСТВУ РИНОЛОГОВ – 30 ЛЕТ

А.С. Лопатин¹, Г.З. Пискунов²

¹ Поликлиника № 1 Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

Ринология не возникла из ничего. Она существовала всегда и была основным направлением в нашей специальности, хотя бы потому, что примерно 70% наших пациентов – это больные с патологией полости носа и околоносовых пазух, не говоря уже о заболеваниях смежных областей – глазницы, слезоотводящих путей и основания черепа, которые тоже приходится лечить нам, оториноларингологам.

Идея создания общества ринологов возникла в конце 1980-х гг. Основным стимулом к его созданию было существенное отставание этого направления оториноларингологии в нашей стране по сравнению с уровнем развития ринологии за рубежом. Когда в Западной Европе и Северной Америке бурно развивалась функциональная эндоскопическая риносинусхирургия (FESS), в СССР ринохирурги делали «радиальную» операцию на верхнечелюстной пазухе, чтобы удалить из нее безобидную кисту, а еще более ретивые удаляли полипы из решетчатого лабиринта наружным доступом, делая разрез на лице. Ситуация была тупиковой.

Это было сложное для нашей страны время, Советский Союз прекратил свое существование, шла перестройка. Очень многое разрушалось. Старое руководство страны не справлялось с ситуацией. В нашей специальности происходило подобное. На последнем съезде Российского общества оториноларингологов в Оренбурге 19–21 сентября 1990 г. не был выбран председатель общества. Фактически оно перестало существовать. Министерство здравоохранения этот вопрос не волновал, так как общественные медицинские организации были отделены от государственных структур. Совет научных медицинских обществ при Минздраве также существовать перестал. Издание медицинских журналов переживало тяжелый период. Прекратилось государственное финансирование, и ряд журналов были закрыты. Перестал выходить «Медицинский реферативный журнал», в частности его XIII раздел, который читали все оториноларингологи страны. Когда все рушилось, мы пытались создавать.

По инициативе Геннадия Пискунова была создана группа интересующихся современной ринохирургией специалистов из тогдашнего СНГ, в состав которой вошли И.И. Абабий (Кишинев), С.Б. Безшапочный (Полтава), О.А. Грушевская (Красноярск), Д.Р. Гуров (Москва), О.В. Кравченко (Москва), В.С. Козлов (Ярославль), А.С. Лопатин (Москва), Л. Мартинкенас (Вильнюс), С.З. Пискунов (Курск), Г.З. Пискунов (Москва), А.В. Староха (Томск), Ю.А. Устьянов (Липецк) и А.А. Усанов (Ленинград). Эта группа и отправи-

лась в Грац (Австрия), где в марте 1992 г. прошла специально организованный компанией Karl Storz обучающий курс, наблюдая на экране за ходом эндоскопических операций на околоносовых пазухах в исполнении ведущих ринохирургов Европы Хайнца Штаммбергера и Геральда Вольфа и слушая их теоретические лекции. Увиденное и услышанное буквально перевернуло наши представления о многих аспектах ринологии, о том, какой должна быть современная ринохирургия, и мы решили внедрять и распространять эти новые тенденции в России и странах бывшего СССР.



Курс по эндоскопической ринохирургии (Грац, Австрия, март 1992 г.). Участники курса (слева направо): верхний ряд – И. Абабий, А. Староха, О. Кравченко, О. Грушевская, С. Безшапочный, В. Козлов; средний ряд – Л. Мартинкенас, Ю. Устьянов, С. Пискунов, Г. Пискунов; нижний ряд – А. Усанов, А. Лопатин

Позже было проведено официальное заседание инициативной группы, на котором было решено создать в России общество ринологов, был рассмотрен проект устава (подготовленный на основе устава Европейского общества ринологов). Возглавить организационную работу по проведению учредительной конференции было поручено Геннадию Пискунову. Многие руководители ЛОР-кафедр и практические врачи поддерживали идею создания такого общества.

Инициативная группа действовала строго следуя существующим на тот момент положениям и законам. В Министерство здравоохранения были направлены соответствующие документы, и распоряжением Минздрава от 31.07.92 № 02-13/175-13 было дано разрешение на проведение учредительной конференции Российского общества ринологов (далее – РОР, Общество) 17–18 сентября 1992 г. в городе Курске.

В работе учредительной конференции приняли участие 147 оториноларингологов из 32 областей России и не-

которых бывших республик СССР. После конференции были подготовлены все необходимые документы, и в соответствии с существующим законодательством РОР было официально зарегистрировано в Министерстве юстиции как межрегиональная организация 28 декабря 1992 г. (свидетельство о регистрации № 1448). Этот день считается официальным днем рождения Общества. Позднее, 5 июля 2001 г., Общество было перерегистрировано Министерством юстиции уже в статусе общероссийской общественной организации.



Учредительная конференция Российского общества ринологов (Курск, сентябрь 1992 г.). На трибуне – первый председатель Общества Г. Пискунов



Участники учредительной конференции (Курск, сентябрь 1992 г.)

В соответствии с уставом деятельность Общества направлена на интеграцию научного и практического потенциала его членов для эффективного развития научной и практической ринологии. Основными задачами Общества, согласно уставу, являются:

- содействие развитию научных исследований в области ринологии и смежных дисциплин, совершенствованию организации ринологической помощи, внедрению в практику новейших достижений науки и техники;
- проведение системы мероприятий по повышению профессионального мастерства членов Общества;
- разработка современных методов обучения студентов вузов и специализации врачей в области ринологии и смежных дисциплин, участие в совершенствовании учебных планов и программ преподавания ринологии.

Основной задачей Общества была информационная работа. Для этого нужен был журнал. Такой журнал был создан и 2 марта 1993 г. зарегистрирован Министерством печати и информации под № 0110367. Первый номер «Российской ринологии» вышел в конце 1993 г. Изначально, в годы перестройки, очередной номер приходилось ре-

дактировать дома практически «на коленке», а его тираж вывозить с Можайского полиграфкомбината на своей машине и самостоятельно распространять, как в свое время подпольную газету «Искра», между членами Общества. За прошедшие без малого 30 лет «Российская ринология» превратилась в полноценное научное издание, освещающее все аспекты анатомии, физиологии и патологии носа, околоносовых пазух и смежных дисциплин. Конечно, были взлеты и периоды благополучия, были и моменты, когда решалось, быть или не быть. И все же, несмотря на трудности и проблемы с финансированием, ежегодно выходили четыре номера «Российской ринологии», и ВАК России включила журнал в список обязательных для публикаций работ, авторы которых претендуют на степень доктора медицинских наук по специальности «заболевания уха, горла и носа».

Но вернемся к хронологии, в начало 90-х. Первым запланированным мероприятием нового Общества была конференция по функциональной эндоскопической ринохирургии, на которую были приглашены профессора Хайнц Штаммбергер и Геральд Вольф из Австрии. Тогда, в декабре 1992-го, в санатории «Подмосковье» для многих состоялось первое знакомство с эндоскопической ринохирургией. Но не только одна FESS вызывала пристальный интерес участников.



Первая конференция РОР (санаторий «Подмосковье», декабрь 1992 г.). Слева направо: Г. Вольф, А. Лопатин, Г. Пискунов и Х. Штаммбергер дают интервью корреспонденту «Медицинской газеты» Альберту Хисамову

Следующая конференция, которую мы по старинке назвали расширенным пленумом правления Общества (позже они стали называться ежегодными конференциями), прошла 18–19 ноября 1993 г. в подмосковном санатории «Лесные дали». Поскольку заглавной темой стали риносептопластика и коррекция внутриносовых структур, на заседания в качестве докладчиков были приглашены не только заведующие ведущими ЛОР-кафедрами, но и представители смежных специальностей, занимающиеся функциональной и эстетической риносептопластикой, – челюстно-лицевые и пластические хирурги. Конференция прошла в бурных дискуссиях, которые, конечно же, не дали ответ на извечный вопрос: кто должен заниматься риносептопластикой? Хотя ответ вполне очевиден: тот, кто хорошо умеет ее делать и хорошо знает не только анатомическое строение наружного носа, но и физиологию полости носа.

Вторым, но особенно важным вопросом, который был поднят на этой конференции, было возобновление де-

тельности Российского общества оториноларингологов. Решением пленума работа по реорганизации общества оториноларингологов была поручена обществу ринологов как действующей организации, уже имеющей опыт такой регистрации. На предстоящем в мае 1994 г. конгрессе ROR в Санкт-Петербурге планировалось завершить организационный процесс.

Президентом первого конгресса ROR был назначен Мариус Плузников. Организация конгресса в таком большом городе, как Санкт-Петербург, в тех условиях была очень сложным делом. Несмотря на это, конгресс состоялся в намеченные сроки – 16–18 мая 1994 г., основную роль в его организации взял на себя главный врач медсанчасти № 122 Яков Накатис. На конгресс приехали 320 докторов из 41 региона России, а также из Украины, Белоруссии, Молдовы, Казахстана, Латвии, Литвы, Эстонии, Азербайджана. Известные зарубежные ринологи Эгберт Хойзинг (Голландия), Пол Ван Кауверберг и Питер Клемент (Бельгия), Юджин Керн и Фред Стакер (США), Йозеф Кайнц (Австрия), Бьерн Петруссон (Норвегия) и другие выступили с интересными лекциями.



Группа участников Первого конгресса ROR. Слева направо, стоят: Г. Тимен (Украина), Г. Пискунов, Ю. Керн (США), Б. Петруссон (Норвегия), С. Безшапочный (Украина), А. Лопатин; сидят: Д. Заболотный (Украина), М. Стенквист (Швеция), Я. Накатис

Присутствие представителей большинства административных единиц Российской Федерации давало возможность юридически решать вопрос о возобновлении деятельности Российского общества оториноларингологов и подготовке съезда оториноларингологов России. Такое решение было принято тогда в Санкт-Петербурге, одновременно началась подготовка ко второму конгрессу ROR, его было намечено провести в Сочи.

Значимым событием, которое произошло в промежутке между первым и вторым конгрессами, стала организация диссекционных курсов по эндоскопической ринопластике. Эта форма обучения, давно и регулярно практиковавшаяся за рубежом, была недоступна в России. Техника операций отрабатывалась на пациентах со всеми вытекающими последствиями или, реже, по ночам в морге за бутылку водки, подаренную охраннику. Первый мастер-класс с диссекционным курсом организовал Владимир Козлов. Трансляция «живых» операций в аудиторию уже не представляла больших технических сложностей, хотя провода приходилось протягивать из операционной в ау-

диторию с этажа на этаж и крепить на лестнице изолянт. А вот диссекционная часть курса была проблемой. В отсутствие возможности работать на качественно и официально подготовленных анатомических препаратах эндоскопическую диссекцию приходилось проводить на «свежих» трупах. В какой-то степени в этом были и положительные моменты: кровотечение во время диссекции иногда напоминало «живую» хирургию. Первый такой курс состоялся в 1993 г., затем они проводились в Ярославле ежегодно.



Группа участников Ярославского курса по функциональной ринопластике. Диссекцией в морге руководит профессор Т. Ониши (Япония)

Второй конгресс ринологов России прошел в Сочи с 16 по 19 июня 1996 г. Президент Российской Федерации Б.Н. Ельцин в своем приветствии пожелал участникам конгресса плодотворной работы, успехов в благородной деятельности. По организации и уровню проведения каждый очередной форум поднимался на более высокий уровень. На конгресс приехали представители самых далеких уголков России от Камчатки до Калининграда, представители республик бывшего СССР, зарубежные гости. Конгресс почтили своим участием представитель известной династии немецких оториноларингологов Иоахим Херманн, всемирно известный хирург Вольфганг Драф (Германия), отец топической интраназальной кортикостероидной терапии Нильс Мигинд (Дания), ведущий эксперт в иммунологии верхних дыхательных путей Пер Брандциг (Норвегия) и другие зарубежные ринологи. На следующий день после закрытия в Сочинской городской больнице прошел постконгрессный курс с «живой» хирургией, показательные FESS-операции выполнял Андрей Лопатин. Великолепную организацию конгресса, надолго оставшегося в памяти его участников, обеспечила его президент Нина Арефьева. Она же в следующем 1997 г. организовала в Уфе и очередную конференцию ROR, которая затем стала традиционной и проводилась в промежутках между конгрессами. Конференция в Уфе была посвящена вопросам классификации ринита, проблемам медикаментозного и хирургического лечения заболевания.

Следующее пятилетие деятельности Общества характеризуется созданием и планомерной работой курсов по подготовке специалистов. Всероссийский Ярославский курс, который организовал Владимир Козлов, проводился ежегодно и приобрел широкую популярность. Вслед за ним был создан Новосибирский курс для специалистов Сибири и Дальнего

Востока, директором которого стал Михаил Мельников. Курсы в Ярославле и Новосибирске проводились ежегодно и стали хорошей школой подготовки специалистов из всех регионов России. В разные годы Владимир Козлов и Андрей Лопатин проводили показательные «живые» операции и эндоскопические диссекции околоносовых пазух на анатомических препаратах и за рубежом: на Украине, в Казахстане, Германии, Италии, Южной Корее и Хорватии.



Международный диссекционный курс хирургии околоносовых пазух (Загреб, Хорватия, июнь 2012 г.). Диссекцию на голове барана инструкторируют В. Козлов, Д. Кеннеди (США) и Х. Каваучи (Япония)

Ринологов всегда интересовали проблемы не только функциональной, но и реконструктивной и эстетической ринопластики. Именно поэтому в те годы в Москве было проведено несколько обучающих курсов по современной риносептопластике. Организовал и возглавил эти курсы Владимир Тапия. Лекции и показательные операции выполняли и ринологи, и пластические хирурги, почетными гостями курса были мировые звезды ринопластики Слободан Юго (США), Гилберт Нолст Трениге (Голландия), Герхард Реттингер (Германия).

Кафедра Курского государственного медицинского университета, руководимая Серафимом Пискуновым, стала настоящей школой для будущих ринохирургов, она за долгие годы подготовила множество специалистов, в том числе для Украины. Третий конгресс ROP на самом высоком уровне был проведен в Курске в мае 1998 г., почетным гостем конгресса был всемирно известный японский профессор Горо Моги. Президентом конгресса и Общества на последующие три года стал Серафим Пискунов.

Четвертый конгресс ROP состоялся 4–7 июня 2001 г. в Ярославле в рамках XX Международного симпозиума по инфекции и аллергии носа (ISIAN) (президентом конгресса был Владимир Козлов, генеральным секретарем – Андрей Лопатин). Именно тогда родился впоследствии ставший традиционным девиз «Свободу носовому дыханию». За право проведения этого форума конкурировали несколько городов мира, в итоге в 1998 г. на конгрессе Европейского ринологического общества в Вене это право было отдано Ярославлю.

Конгресс ISIAN стал важнейшей вехой во всей российской оториноларингологии. Проводившиеся параллельно в трех залах пленарные заседания, круглые столы и симпозиумы охватывали все аспекты современной ринологии и смежных дисциплин: аллергологии, иммунологии,

сомнологии, дакриологии, хирургии основания черепа, пластической и реконструктивной хирургии. В Ярославле тогда собрались ведущие ринологи из США, Великобритании, Германии, Италии, Греции, Бельгии, Швеции, Японии, Китая, Филиппин, Австрии, Дании, Швейцарии, Южной Кореи, Турции и многих других стран.



Первое заседание XX Международного конгресса ISIAN (Ярославль, июнь 2001 г.) «Риносинусит: возбудители и патогенез». Слева направо: В. Козлов, Ю. Куроно (Япония), П. Ван Каувенберг (Бельгия), Д. Кеннеди (США), А. Лопатин, Г. Пискунов, П. Штирна (Швеция)

География мероприятий Общества постепенно расширялась на восток: пятый конгресс организовал и провел в Новосибирске в 2003 г. Михаил Мельников, не испугались приехать в Сибирь почетные гости – Эгберт Хойзинг (Голландия) и Понтус Штирна (Швеция).

Шестой конгресс ROP прошел в 2005 г. в Санкт-Петербурге и, как и ожидалось, ознаменовался обычными в то время пикировками между «питерскими» и «москвичами». Как и 11 лет назад, в 1994-м, основную работу по организации конгресса взял на себя Яков Накатис. В результате проведенного тайного голосования президентом Общества был избран Андрей Лопатин, который и остается им по сей день.

Важным событием в жизни Общества в 2006 г. стала международная консенсусная конференция по полипозному риносинуситу. Ранее эти конференции под эгидой Европейской федерации оториноларингологических обществ (EUFOS), Всемирного (IRS) и Европейского (ERS) обществ ринологов проводились в Сиене (2000), Загребе (2002) и Брюсселе (2004). В 2006-м в Москве собрались ведущие эксперты в изучении данного заболевания из Западной Европы, США, Азии и стран СНГ. В конференции приняли участие более 450 специалистов, открытие состоялось в зале соборов храма Христа Спасителя. Программа конференции была чрезвычайно насыщенной, она охватывала все аспекты этиологии, патогенеза, диагностики, консервативного и хирургического



Заключительная дискуссия на Международной консенсусной конференции по полипозному риносинуситу (Москва, май 2006 г.). Слева направо: Д. Пассали (Италия), М. Плужников, С. Даврис (Греция), В. Козлов, П. Клемент (Бельгия), Р. Младина (Хорватия)

лечения заболевания. В заключение Питер Клемент (Бельгия) передал Андрею Лопатину полномочия президента консенсусной комиссии на последующие три года.

В период 2005–2019 г. каждый нечетный год проводились конгрессы общества: в 2007 г. – в Таганроге (президент Александр Волков), в 2009-м – в Оренбурге (Рамиль Забиров), в 2011-м – в Казани (Владимир Красножен), в 2013-м – в Москве (Андрей Лопатин), в 2015-м – в Нижнем Новгороде (Андрей Шахов), в 2017-м – в Ярославле (Аркадий Ключихин), в 2019 г. – в Сочи (Андрей Лопатин). В четные годы проводились традиционные, чаще монотематические, конференции в Москве, Калуге, Ярославле, Красноярске и Суздале.

Каждый конгресс и конференция приносили что-то новое, расширяли наши представления о ринологии не как об узком разделе оториноларингологии, а как о направлении, раздвигающем границы нашей специальности. С 2003 г. в программу конгрессов стали регулярно включаться заседания по эндоназальной хирургии основания черепа, на которых обсуждались проблемы лечения назальной ликвореи, юношеской ангиофибромы и других опухолей основания черепа. В 2009 г. в Оренбурге в программу конгресса впервые была включена секция по дакриологии, которая затем стала традиционной на всех последующих конгрессах и конференциях. Такими же регулярными в сетке конгрессов стали совместные заседания по проблемам сомнологии и рефлюксной патологии, аллергологии и иммунологии, пластической хирургии лица и риносептопластике, челюстно-лицевой хирургии. Начиная с конгресса в Казани (2011) традиционными стали процедуры вручения премии «Золотое зеркало» (носовое, конечно). Эту премию в разные годы в различных номинациях получили ведущие российские и зарубежные ринологи.

Незабываемым событием стал состоявшийся в Москве в 2013 г. X конгресс ROR, приуроченный к 120-летию оториноларингологии в России и 20-летию образования Общества. В нем приняли участие светила современной ринологии: Юджин Керн, Дэвид Кеннеди, Питер Каталано и Джим Цинрайх (США), Эгберт Хойзинг (Нидерланды), Вольф Манн (Германия), Валери Лунд (Великобритания), Дезидерио Пассали (Италия), Ранко Младина (Хорватия) и др.

Начатая еще в начале 90-х в Ярославле, но на время прервавшаяся традиция ежегодных мастер-классов «живой» хирургии и диссекционных курсов возобновилась в 2012 г. Гостями и преподавателями возрожденного в Москве курса по эндоскопической хирургии околоносовых пазух и основания черепа, посвященного 20-летию FESS в России, стали легенды мировой ринохирургии профессора Хайнц Штаммбергер (Австрия) и Вольф Манн (Германия). Тогда, в апреле 2012-го, все три дня курса шли непрерывные трансляции эндоскопических операций на околоносовых пазухах, полости носа и носоглотке из двух операционных. Впервые в «живом» формате были показаны не только эндоскопические вмешательства на околоносовых пазухах, но и операции по пластическому закрытию перфораций перегородки носа, установка расширяющих имплантатов



Двадцать лет эндоскопической ринохирургии в России, встреча друзей (Москва, апрель 2012 г.). Слева направо: В. Манн (Германия), А. Лопатин, Х. Штаммбергер (Австрия), Г. Пискунов, А. Староха

открытым доступом, баллонная остеопластика верхнечелюстных, лобных и клиновидных пазух (хирурги Андрей Лопатин и Юрий Русецкий) и многое другое.

В том же году Обществом был проведен пока единственный в своем роде мастер-класс по хирургическому лечению расстройств дыхания во сне, где также помимо лекций участники могли наблюдать хирургическую коррекцию клапана носа, установку укрепляющих имплантатов в мягкое небо, эндоскопические операции в носоглотке, технику увулопалатоластики и многое другое.

Ежегодное проведение мастер-классов продолжилось и в последующие годы, формат их оставался прежним, с лекциями и параллельной трансляцией из двух операционных. Гостями и преподавателями курса стали ведущие ринохирурги мира: Эгберт Хойзинг, Вольф Манн, Филипп Элуа, Питер Дж. Вормальд, Метин Онерчи, Паоло Кастельнуово, Питер Каталано.

Курсы диссекции околоносовых пазух, височной кости и основания черепа, в которых участвуют доктора из России, Украины, Казахстана, Узбекистана и Киргизстана, проводятся ежегодно вот уже 8 лет в анатомических лабораториях Анкары и Средиземноморского университета в Турции (преподаватели Сергей Косяков, Андрей Лопатин и Метин Онерчи). Весной 2022 г. уже состоялись два таких курса, в октябре планируется еще два.



Международный диссекционный курс хирургии околоносовых пазух и основания черепа (Анкара, май 2015 г.). Показательную диссекцию проводит А. Лопатин. Крайний слева – М. Онерчи (Турция)

Традицию курсов «живой» хирургии с параллельной трансляцией из двух операционных с последующей самостоятельной работой курсантов в анатомической лаборатории

поддержал Юрий Русецкий: за последние 5 лет с успехом состоялись уже четыре курса «КИНДЭР» (Курс ИНовационной Детской Эндоскопической Ринохирургии), которые изначально освещали только вопросы педиатрической ринологии, но впоследствии расширили свой формат. Теперь участники этих курсов могут в «живом» формате следить за операциями на ухе и гортани у взрослых и детей, самостоятельно проводить диссекцию околоносовых пазух и среднего уха.

Общество ринологов всегда строило свою деятельность в сотрудничестве с международными организациями, Европейским (ERS) и Всемирным (IRS) ринологическими обществами. Начиная с конгресса ERS в Риме в 1992 г., члены POP неизменно участвовали в качестве приглашенных лекторов во всех последующих конгрессах, география которых охватывала всю Европу: от Лондона и Тулузы до Стокгольма и Тампере. Представителями России в правлении ERS в разные годы были Андрей Лопатин, Владимир Козлов и Сергей Карпищенко.



В 1997 г. во время международного конгресса в Филадельфии членами редколлегии журнала «Российская ринология» стали знаменитые иностранные ученые. Вручение дипломов, слева направо: А. Лопатин, Д. Пассали (Италия), Х. Штаммбергер (Австрия), П. Ван Каувенберг (Бельгия)

Существенный вклад представители POP внесли и в научную программу конгрессов IRS-ISIAN, Конфедерации европейских ЛОР-обществ (CEORL-HNS) и Всемирной федерации оториноларингологических обществ (IFOS), проводившихся в разные годы на всех континентах Земли, кроме Антарктиды.

POP регулярно издавало и обновляло клинические рекомендации по основным ринологическим нозологиям: аллергическому риниту, острому, хроническому и полипозному риносинуситу, последняя обновленная версия рекомендаций по острому риносинуситу вышла в 2021 г., по аллергическому риниту – в 2022-м, свежая версия рекомендаций по полипозному риносинуситу готовится сейчас.

Уже более 25 лет под эгидой POP в Москве ежегодно проводятся конференции по фармакотерапии болезней уха, горла и носа. Они пользуются огромной популярностью и собирают в залах сотни, а онлайн – десятки тысяч зрителей.

После триумфального XIII конгресса, прошедшего 2–5 октября 2019 г. в Сочи, с началом пандемии COVID-19 деятельность Общества, как и все в этом мире, кардинально изменилась. Буквально за два года по разным причинам ушли из жизни люди, которые во многом определяли лицо российской ринологии: Михаил Мельников, Дмитрий Капитанов, Владимир Козлов, Владимир Кошель.

Мероприятия Общества большей частью перешли в онлайн-формат, именно в таком формате прошли юбилейная XXV конференция по фармакотерапии болезней уха, горла и носа (4 апреля 2020 г.) и ежегодная конференция POP (с 15 по 24 июня 2020 г.). Но нет худа без добра: за ходом этих мероприятий одновременно следили более 3000 докторов, а общее число подключений превысило 40 тысяч.

И все-таки в коротком промежутке между волнами пандемии очередной, XIV конгресс Общества в установленные сроки с успехом прошел в гибридном формате в октябре 2021 г., когда собравшиеся в Ярославле ринологи наконец-то смогли снова после двухлетнего перерыва обменяться мнениями и принять участие в живых дискуссиях.

Признанием заслуг POP стало решение провести Мировой ринологический конгресс (IRS-ISIAN) в России, в Санкт-Петербурге. Изначально его проведение было назначено на 2019 г., но в силу разных причин несколько раз откладывалось. Этот конгресс мог бы не состояться вовсе, но, несмотря на сложную политическую ситуацию и очередные пакеты западных санкций, благодаря настойчивости и уверенности президента конгресса Сергея Карпищенко прошел 11–14 июля 2022 г. По понятным причинам число иностранных ринологов, которым удалось добраться до Санкт-Петербурга, было минимальным, но многие известные во всем мире специалисты нашли возможность прислать видеозаписи своих лекций или прочитать их онлайн. На открытии конгресса с обзорной лекцией по эндоскопической ринохирургии выступил генеральный секретарь IRS Метин Онерчи (Турция), видеозапись своего приветствия участникам прислал президент предыдущего конгресса IRS-ISIAN Роберт Керн (США).

Российское общество ринологов прошло сложный 30-летний путь, встретив на этом пути и непонимание, и критику, и запреты, и открытое противостояние коллег по специальности. Директора клиник и институтов, некоторые завучающие кафедрами запрещали и по-прежнему запрещают своим сотрудникам участвовать в мероприятиях, проводимых под эгидой POP, публиковаться в нашем журнале. Примером этого стал и только что закончившийся Мировой ринологический конгресс. Но эти «санкции» плохо работают, наше Общество всегда имело и имеет свою надежную аудиторию среди оториноларингологов, свою команду единомышленников, интересующихся ринологией и ринохирургией.

Особенно приятно наблюдать, как достойные статьи российских ринологов Светланы Алексеенко, Сергея Карпищенко, Андрея Лопатина, Юрия Русецкого и их соавторов публикуются в престижных международных журналах: *Laryngoscope*, *Rhinology*, *International Forum of Allergy and Rhinology*, *European Archives of Otolaryngology*, *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *American Journal of Rhinology and Allergy* и др. Эксперты из России участвуют в разработке международных согласительных документов, таких как EPOS 2020.

Мы встречаем свое 30-летие, имея в своих рядах ни много ни мало президента Всемирного ринологического общества. Это ли не признание того, что мы на правильном пути?

КАШЕЛЬ В ПРАКТИКЕ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА

В.В. Шиленкова
Ярославский государственный медицинский университет

Адрес для переписки:

Шиленкова Виктория Викторовна, v.shilenkova@mail.ru

Ключевые слова:

кашель, противокашлевые препараты, муколитики, мукорегуляторы

Для цитирования:

Шиленкова В.В. Кашель в практике оториноларинголога. Фармакология & Фармакотерапия. 2022; (спецвыпуск): 16–22.
DOI-10.46393/27132129_2022_S_16

Аннотация

Кашель – физиологический механизм защиты дыхательных путей от обструкции секретом, инородным телом и другим чужеродным содержимым. При воспалительных заболеваниях кашель нередко приобретает характер мучительного симптома, значительно снижающего качество жизни пациента. Однако не всегда наличие этого симптома в симптомокомплексе болезни требует назначения противокашлевой терапии. В статье описаны механизмы кашля и подходы к противокашлевой терапии. С позиции дифференциальной диагностики и назначения противокашлевой терапии представлены заболевания и состояния ЛОР-органов, которые могут стать причиной острого и хронического кашля: постназальный синдром, ларингиты, нодозные образования и парезы голосовых складок, функциональная дисфония. Описаны внепищеводные проявления гастроэзофагеального рефлюкса, его значение в развитии заболеваний глотки и гортани, сопровождающихся кашлем. Противокашлевая терапия разнообразна, поэтому требуется персонализированный подход в каждом конкретном случае и нередко проведение специальных обследований, которые позволили бы точно ответить на вопрос, требуется ли пациенту препарат от кашля, и если он необходим, то какой лекарственный препарат оптимален.

COUGH IN ENT PRACTICE

V.V. Shilenkova
Yaroslavl State Medical University

For correspondence:

Victoria V. Shilenkova, v.shilenkova@mail.ru

Key words:

cough, antitussive drugs, mucolytics, mucoregulators

For citation:

Shilenkova V.V. Cough in ENT practice. Pharmacology & Pharmacotherapy. 2022; (special issue): 16–22.
DOI-10.46393/27132129_2022_S_16

Summary

Cough is a physiological mechanism for protecting the airways from obstruction by secretions, foreign bodies, and other foreign contents. In inflammatory diseases, cough often takes on the character of a painful symptom that significantly reduces the patient's quality of life. However, the presence of this symptom in the symptom complex of the disease does not always require the appointment of antitussive therapy. The article describes the mechanisms of cough and approaches to antitussive therapy. From the standpoint of differential diagnosis and the appointment of antitussive therapy, diseases and conditions of the ENT organs that can cause acute and chronic cough are presented: postnasal syndrome, laryngitis, nodose formations and paresis of the vocal folds, functional dysphonia. The extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux, its significance in the development of diseases of the pharynx and larynx, accompanied by cough, are described.

Antitussive therapy is diverse, therefore, a personalized approach is required in each case and often special examinations are required to accurately answer the question: does the patient need a cough medicine, and if so, which drug is optimal.

Кашель представляет собой форсированный маневр, заключающийся в удалении любого содержимого дыхательных путей (секрета, инородных тел) при закрытой голосовой щели и сопровождающийся характерным звуком. По своей сути это защитная реакция организма, создающая человеку оптимальные условия для существования. Основное предназначение кашля заключается в восстановлении нормальной проходимости дыхательных путей, нарушение которой может привести к развитию серьезных бронхолегочных заболеваний, когда кашель теряет свое физиологическое предназначение, становится хроническим и превращается в фактор, значительно снижающий качество жизни пациента [1–3].

Как часто мы кашляем? Считается вполне нормальным, если здоровый взрослый человек кашляет от 1 до 8 раз в день, для здоровых детей – от 1 до 34 раз в день (в среднем 11 раз) [4]. Однако кашель как симптом болезни представляет серьезную экономическую и социальную проблему. Дети не посещают дошкольные учреждения или школы, а их родители теряют рабочие дни.

Острый кашель – причина более 50% обращений пациентов в учреждения первичной медико-санитарной помощи и наиболее частая причина консультаций пациентов и их родственников в аптеке [5, 6]. Ежегодно в мире на противокашлевые препараты тратится около 4 млрд долларов. Например, в Великобритании общие затраты на лечение пациентов с кашлем составляют не менее 979 млн фунтов стерлингов в год, включая 875 млн фунтов стерлингов на потери производительности труда, 104 млн – на затраты в системе здравоохранения [7].

Кашель – частый симптом острых респираторных заболеваний (ОРЗ). Считается, что дети в 4 раза чаще испытывают острый кашель, связанный с ОРЗ, по сравнению со взрослыми. При этом у детей кашель часто бывает затяжным. Если у взрослых острый кашель (при отсутствии хронической патологии легких) в среднем длится 14 дней, то у детей может завершиться к 10-му дню, но в большинстве случаев (а это примерно 90% детей) – в среднем только к 25-му дню. Поэтому дети могут кашлять в среднем до 140 дней в году [5, 8].

Острый кашель не следует рассматривать как тривиальную проблему. Длительный кашель существенно влияет на психосоциальное благополучие пациента, беспокоит и его, и всю семью. Дискомфорт и расстройство сна испытывает не только кашляющий пациент, но и все проживающие с ним родственники, особенно родители больного ребенка. Кашель нарушает сон 88% детей и 72% их родителей [1]. В статье А.В. Chang “Cough: are children really different to adults?” (2005) ярко сформулировано состояние родителей больного кашляющего ребенка: «Беспокойство родителей по поводу кашля у детей может достигать крайних пределов, включая опасения, что ребенок может задохнуться и пострадать от повреждения легких или инфекционных осложнений, поражающих нижние дыхательные пути. Помимо беспокойства и страха, родители плохо спят, когда в доме есть ребе-

нок, который кашляет ночью, и чувство беспокойства сохраняется у них в течение всего дня» [9].

Кашель развивается при воздействии на рефлекторные зоны верхних и нижних дыхательных путей различных триггеров: мокроты, секрета (слизь, гной), аллергенов, инородных тел, холодного или сухого воздуха, механических факторов (например, манипуляционные процедуры). К причинным рефлексогенным зонам относят не только трахею, бронхи, плевру и диафрагму, но и органы, имеющие прямое отношение к оториноларингологии: полость носа, глотку (в большей степени ее задний отдел), гортань (особенно черпала и межчерпаловидная область) [10]. Поэтому понимание этиологии и патогенеза кашля, диагностики его причин и, естественно, методик устранения является важным для врачей многих специальностей, в том числе оториноларингологов.

Существует разнообразие классификаций кашля. Выделяют кашель острый, длящийся менее 4 недель, и хронический – более 4 недель. Согласно другой классификации, кашель разделяют на острый (продолжительностью до 3 недель), подострый (от 3 до 8 недель), хронический (более 8 недель) [11]. По характеристике секрета кашель может быть продуктивный (с мокротой) и сухой [12, 13]. В работах А.В. Chang (2005) и J. Urkin и соавт. (2008) представлена отдельная классификация кашля у детей, согласно которой предлагается выделять **ожидаемый кашель** (он связан с ОРЗ, довольно интенсивен, даже ночью, и сильно нарушает сон ребенка), **специфический кашель** (симптомы его настолько специфичны, что можно определить его этиологию по клинике или с использованием специальных диагностических методик) и **неспецифический кашель** (сухой, непродуктивный хронический кашель, не сопровождающийся какими-либо другими признаками ОРЗ, которые позволили бы точно подтвердить его этиологию) [9, 14].

Кашель – достаточно сложный с точки зрения патофизиологии процесс. В механизме его развития принимают участие и нейронная сеть ствола мозга, и сенсорные нервы глотки. Химическая и механическая стимуляция дыхательных путей, в том числе глоточная стимуляция, может вызвать кашлевой рефлекс и когнитивное ощущение позыва на кашель [15, 16]. Поэтому кашель может возникать как в ответ на раздражитель, так и произвольно. В связи с этим существует деление кашля на рефлекторный и нерелекторный (поведенческий, произвольный) [17, 18].

Произвольный кашель представляет собой когнитивное осознание необходимости кашлять для защиты дыхательных путей, он развивается в ответ на раздражение слизистой оболочки верхних дыхательных путей (ВДП), которое вызвано воспалением, чаще слизистой оболочки глотки. Произвольный кашель сознательно генерируется моторной частью коры головного мозга независимо от какой-либо периферической сенсорной иннервации. И это объясняет, почему кашель, связанный с ОРЗ или другими раздражениями глотки, практи-

чески не поддается лечению кодеином и другими противокашлевыми препаратами [19, 20]. Кстати, некоторые люди обладают уникальной способностью. Примерно 1/3 пациентов с ОРЗ способны произвольно подавлять у себя кашель, что было доказано в эксперименте с участием здоровых добровольцев, у которых кашель генерировали вдыханием капсаицина. Способность контролировать позывы на кашель связана с интенсивностью и продолжительностью раздражителей, вызывающих кашель, и состоянием слизистой оболочки глотки [21]. Напротив, рефлекторный кашель требует периферического сенсорного воздействия на ствол мозга и развивается независимо от какого-либо сознательного контроля со стороны высших отделов мозга [20].

Эпителий глотки богато иннервирован чувствительными волокнами. Тройничный, блуждающий и языкоглоточный нервы образуют сплетение в слизистой оболочке на стыке носоглотки и ротоглотки. Задняя и боковые стенки ротоглотки являются мощными рефлексогенными зонами, запускающими глотательный и защитные рефлексы со стороны ВДП [22, 23]. Струи воздуха даже небольшой интенсивности, направленные на заднюю стенку ротоглотки, могут вызвать позывы на кашель или, в некоторых случаях, настоящий кашель. Поэтому преимущественное дыхание ртом и механическая стимуляция задней стенки глотки секретом, например, при постназальном затеке, обусловленном воспалительными процессами в полости носа, околоносовых пазухах (ОНП) и носоглотке, могут спровоцировать кашель [19, 24].

Постназальный затек (postnasal drip syndrom, или синдром постназального затекания) – не самостоятельное заболевание, под этим термином объединяют целый ряд клинических ситуаций, при которых отделяемое из полости носа стекает по задней стенке глотки в нижележащие отделы дыхательных путей [25–27]. Секрет вызывает стимуляцию кашлевых рецепторов, а развивающееся при этом воспаление слизистой оболочки задней стенки глотки и гортани еще более усиливает чувствительность рецепторов к раздражителям.

Распространенность постназального затека составляет чуть более 1%. Страдают преимущественно женщины. Ведущими причинами являются хронический аллергический и неаллергический ринит, риносинуситы, деформация перегородки носа, аденоиды, кисты носоглотки, опухоли [27]. Различают первичный, или идиопатический, постназальный затек, когда причина синдрома не установлена, и вторичный, вызванный наличием у пациента какой-либо патологии полости носа, ОНП и носоглотки. В.М. Авербух и А.С. Лопатин (2008) предложили выделять эндоскопически позитивный постназальный затек, когда имеется объективное эндоскопическое подтверждение факта скопления слизи в задних отделах полости носа и/или ее стекания по задней стенке глотки, и негативный, который не подтвержден при эндоскопии полости носа и носоглотки. По данным авторов, эндоско-

пически позитивный первичный постназальный затек встречается в 28% случаев, вторичный – в 49%. На долю эндоскопически негативного идиопатического и вторичного постназального затека приходится соответственно 5 и 18%. Типичными симптомами состояния являются стекание секрета в глотку, постоянное желание очистить глотку от секрета, охриплость, ощущение заложенности полости носа. Особенно ярко проявляются симптомы по утрам. При этом кашель беспокоит далеко не каждого пациента и встречается не более чем в 20% случаев [27].

Поставить диагноз постназального затека, учитывая его типичную клиническую картину, нетрудно. Проблемы, как правило, возникают в установлении причины синдрома. Диагностический алгоритм помимо стандартного осмотра ЛОР-органов включает обязательное эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки, компьютерную томографию ОНП. При необходимости проводят бактериологический посев секрета, взятого из носоглотки. В ряде случаев рекомендуется консультация аллерголога с целью исключения аллергического ринита при соответствующем анамнезе.

Лечение пациентов с постназальным затеком представляет собой весьма сложную и порой неразрешимую задачу, особенно в случаях эндоскопически негативной и идиопатической форм синдрома. Стандартная схема включает три основных момента: 1) терапию заболеваний полости носа, ОНП и носоглотки; 2) хирургическое устранение анатомических предпосылок постназального затека (септопластика, аденоидэктомия, удаление кисты, опухоли носоглотки); 3) исключение вероятных этиологических факторов, способствующих длительному течению постназального затека: курение, злоупотребление алкоголем, стрессовые ситуации, профессиональные вредности, гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), болезни нижних дыхательных путей, эндокринные и метаболические нарушения.

Четкого представления о целесообразности и эффективности медикаментозного лечения постназального затека не существует. Включение в схему ведения таких пациентов ирригационной терапии полости носа и интраназальных глюкокортикостероидов, как правило, не обеспечивает удовлетворительного результата в 100% случаев, и пациенты продолжают страдать от кашля и ощущения стекания секрета по задней стенке глотки.

В целом можно выделить **четыре основных патогенетических механизма кашля** [23]:

- 1) местные эффекты, например, со стороны гортани и трахеи, которые часто вовлекаются в воспаление ВДП;
- 2) гуморальные эффекты: медиаторы воспаления (цитокины) могут транспортироваться в другие органы кровотоком, вызывая воспалительную реакцию. Кроме того, цитокины могут определять гиперреактивность дыхательных путей и вызывать кашель;

- 3) наличие секрета, трудно удаляемого из носоглотки и стекающего по задней стенке глотки, который вызывает механическое раздражение верхнего отдела гортани, провоцируя непрерывный раздражающий кашель;
- 4) раздражение самой глотки, вызванное высыханием или охлаждением слизистой оболочки.

Примером кашля, в основе которого лежат местные эффекты со стороны гортани, является острый ларингит, который чаще всего является лишь симптомом ОРЗ и в преобладающем большинстве случаев сопровождается ринитом, тонзиллофарингитом, трахеитом и нередко бронхитом. Ведущими симптомами острого ларингита являются дисфония (или афония), сухой, изнуряющий кашель. Постановка диагноза не вызывает трудностей ввиду яркости клинических проявлений. При ларингоскопии отмечаются отек и гиперемия голосовых складок, часто густой слизистый или гнойный секрет на голосовых и вестибулярных складках, в подскладковом пространстве гортани. Самостоятельно откашлять этот секрет пациенту часто не представляется возможным, особенно ребенку. Поэтому применение муколитических препаратов в данных ситуациях считается обоснованным.

Следует учитывать тот факт, что острый ларингит может приобретать затяжное течение, и длительно сохраняющийся кашель, спровоцированный воспалительным процессом не только в гортани, но и в трахее и бронхах, способствует развитию выраженного снижения тонуса мышечного аппарата гортани и, как следствие, функциональной дисфонии по гипотонусному типу. При этом у пациента длительно сохраняется расстройство звучности голоса, нет полного смыкания голосовых складок при фонации, отмечается избыточное образование слизистого секрета в области свободного края складок, что вызывает постоянное желание откашляться.

Гипотонусная дисфония относится к наиболее часто встречающимся функциональным расстройствам голоса. Снижение мышечного тонуса голосовых складок возникает не только вследствие кашля, но и под воздействием других самых разнообразных причин: значительных голосовых нагрузок, форсированного пения, стрессовых ситуаций, артериальной гипотонии, гиповитаминоза, эндокринных расстройств, сосудистых заболеваний и проч. Проявляется гипотонусная дисфония быстрой утомляемостью голоса к вечеру. После голосовых нагрузок голос слабеет, становится хриплым, тусклым, силным, понижается его тональность. Вокалисты отмечают появление добавочных призвуков в голосе, исчезновение его «полетности», укорочение фонационного выдоха, сужение певческого диапазона. Типичная ларингостробоскопическая картина демонстрирует снижение вибраторной активности слизистой оболочки свободного края голосовых складок, что способствует неполному смыканию их при фонации и избыточному образованию слизистого секрета на голосовых складках.

Поэтому одной из распространенных жалоб пациентов с гипотонусом голосовых складок является ощущение «набегания» мокроты в гортани и постоянное желание откашляться.

Избыточное слизеобразование в гортани характерно и для **нодозных образований голосовых складок** – кист, полипов, узелков. Характерным для этих доброкачественных образований гортани является стойкая длительная дисфония в виде охриплости и ухудшения голоса после голосовых нагрузок. Кашель редкий, возникает, как правило, во время разговора или сразу после него и больше напоминает легкое покашливание, чем громкий, натужный, изнуряющий кашель при ОРЗ. Такого же характера кашель при парезах и параличах голосовых складок.

Парезы и параличи голосовых складок являются следствием поражения блуждающего нерва и его ветви – возвратного нерва. Периферическое поражение возвратного нерва может быть следствием травмы мягких тканей и органов шеи, лимфаденита, опухолей пищевода, трахеи, легких, аневризмы аорты и подключичной артерии, туберкулеза легких, медиастинита, лимфогранулематоза, хирургических вмешательств на органах шеи и грудной клетке. Но наиболее частыми причинами являются операции на щитовидной железе, интубация трахеи, вирусная инфекция, травмы, отравление токсическими веществами. Парез гортани может иметь центральное происхождение и рассматриваться как симптом таких заболеваний, как инсульт, сирингомиелия, множественный склероз, полиомиелит, гуммы и опухоли головного мозга. В последние годы наметилась тенденция к увеличению числа больных с данной патологией, что обусловлено ростом травматизма, внедрением сложнейших оперативных вмешательств на органах, контактирующих с нижним гортанным и блуждающим нервами (гортань, щитовидная железа, трахея, пищевод, средостение), увеличением числа хирургических операций при опухолях бронхов, верхней и средней доли легких, сердечно-сосудистых аномалиях.

При одностороннем парезе голосовой складки больного беспокоит изменение тембра голоса, которое может быть выражено в различной степени: от легкой охриплости до афонии. Нередко дисфония сопровождается одышкой при физической нагрузке и разговоре. При двусторонних парезах появление дисфонии и одышки зависит от расположения голосовых складок. Для латеральной позиции неподвижных голосовых складок характерна афония. При парамедианном расположении складок голос становится охрипшим, грубым. При медианной (срединной) позиции звучность голоса в большинстве случаев сохранена, но выражена одышка, вплоть до асфиксии [28].

Частыми жалобами пациентов с парезами голосовых складок являются дисфагия и кашель. Расстройство глотания может быть обусловлено либо сопутствующим парезом мягкого неба, либо (на более поздних

стадиях) развитием анкилоза перстнечерпаловидного сустава на стороне поражения. Причинами кашля являются избыточное образование слизистого секрета в области свободного края голосовых складок и провокация ГЭР ввиду повышения подскладкового давления. Кроме того, примерно у 4,5% пациентов с двусторонними параличами голосовых складок в последующем развивается бронхиальная астма, которая становится еще одной причиной хронического кашля.

Пациентов с парезами голосовых складок следует настраивать на длительный период реабилитации, включающий проведение стимулирующей медикаментозной терапии, электростимуляции гортани, фонопедии и, возможно, хирургии. Однако, несмотря на внедрение различных методик консервативного и хирургического лечения, кашель может сопровождать пациентов с парезами голосовых складок долгие годы.

Одной из ведущих причин хронического кашля является ГЭР, который часто сопровождается экстраэзофагеальными проявлениями [10, 29]. Исследования с использованием сцинтиграфии легких подтвердили, что заброс содержимого желудка в нижние дыхательные пути при ГЭР возможен у половины пациентов [30]. Непосредственное отношение к оториноларингологии имеют другие формы рефлюкса: ларингофарингеальный рефлюкс (ЛФР) и назофарингеальный рефлюкс (НФР). Существует даже мнение, что их следует рассматривать как отдельные заболевания.

Если взаимосвязь НФР с воспалительными заболеваниями полости носа, ОНП и носоглотки до сих пор находится под сомнением и требует доказательств высокого уровня, то ЛФР, напротив, изучен достаточно хорошо. ЛФР приводит к повреждению слизистой оболочки глотки и задних отделов гортани и, как следствие, развитию хронического фарингита, гиперпластического ларингита, контактных язв и гранулем гортани [31, 32]. Дисфония характерна практически для каждого больного (90% случаев), а длительным кашлем страдают больше половины пациентов [33, 34]. Наиболее частыми находками при ларингоскопии у таких больных являются гиперемия и отек слизистой оболочки внутренней поверхности черпаловидных хрящей, задней трети голосовых складок (до 75,8% случаев), пахидермии в межчерпаловидной области («задний» ларингит) [33, 34]. Считается, что поражение именно задних отделов гортани и является причиной длительного кашля при рефлюкс-ларингитах.

В целом заболевания ЛОР-органов могут быть причиной хронического кашля. При этом кашель носит характер непостоянного, непродуктивного, в виде покашливания. Появлению кашля обычно предшествуют другие симптомы: насморк, затруднение носового дыхания, боли в глотке, дисфония. В большинстве случаев постановка диагноза не вызывает трудностей, если выполнена ларингоскопия и проведен тщательный осмотр других ЛОР-органов, в том числе с применением эндоскопической техники.

Стоит ли лечить кашель, если он является симптомом болезней ЛОР-органов? На этот вопрос можно однозначно ответить «нет», за исключением случаев острого и хронического ларингита. Пациенты с кашлем, обусловленным функциональными дисфониями, парезами и стенозами гортани, нодозными образованиями голосовых складок, постназальным синдромом, в назначении противокашлевой терапии не нуждаются.

Противокашлевая терапия при ОРЗ направлена либо на подавление кашлевого рефлекса, либо на разжижение секрета (в этом случае используются муколитические препараты). Цель этой терапии – уменьшить интенсивность и частоту кашля в краткосрочной перспективе [35].

Противокашлевые препараты обладают различными механизмами действия. Препараты центрального действия способны стимулировать перистальтику верхних и нижних дыхательных путей или, наоборот, подавлять кашлевой рефлекс. Противокашлевые препараты периферического действия изменяют объем и характеристики секрета, такие как вязкость и адгезия. Это муколитики, отхаркивающие, местноанестезирующие, обволакивающие средства. Большинство из них обладают комбинированным действием [36].

Проблема терапии кашля состоит в том, что некоторые лекарственные препараты отягощены значительными побочными эффектами и имеют ограничения использования в педиатрии, а часть безрецептурных препаратов от кашля не имеют достаточных научных доказательств их реальной эффективности. Поэтому существует мнение, что периферические и центральные противокашлевые препараты могут быть полезны у пациентов с хроническим бронхитом, но малоэффективны у пациентов с острым кашлем, обусловленным ОРЗ [15]. Так, два сравнительных плацебо-контролируемых исследования, проведенные еще в 90-х годах прошлого столетия, показали, что применение кодеина у пациентов с ОРЗ не показало преимуществ перед плацебо [18, 20]. Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований, опубликованный В. Speich и соавт. (2018), показал отсутствие эффективного лечения подострого кашля [37]. Малоэффективными оказываются противокашлевые препараты и в терапии хронического кашля [38]. Объясняется это тем, что кашель не следует рассматривать только как защитный рефлекс ствола мозга от рецепторов гортани и нижних дыхательных путей, который можно «заблокировать» или ослабить фармакологическим действием. Моторный акт кашля может быть вызван раздражающими ощущениями с рефлексогенных зон в глотке. И эта разновидность кашля не блокируется фармакологическим лечением. А поскольку при ОРЗ потребность в кашле у многих пациентов высока и кашель может длиться до 10–25 дней, требуется снижение уровня раздражающих эффектов со стороны глотки путем увлажнения слизистой оболочки и применения сиропов, содержащих полисахариды [15].

При ОРЗ в слизистой оболочке верхних и нижних дыхательных путей увеличивается секреция бокаловидных клеток, изменяется состав секрета, в нем уменьшается удельный вес воды и повышается концентрация муцинов. Нарушается мукоцилиарный клиренс, что приводит к затруднению извлечения вязкого или слишком жидкого секрета. А поскольку основным физиологическим механизмом очищения дыхательных путей является кашель, в условиях нарушения мукоцилиарного транспорта он не может обеспечить выполнение этой функции более чем на 50% [39]. В связи с этим оправдано применение мукоактивных средств. Это большая группа препаратов с разными механизмами действия: 1) препараты, разрывающие полимеры секрета (ацетилцистеин, амброксол, бромгексин, протеолитические ферменты и др.); 2) препараты, способствующие регидратации секрета (йод, гипертонический солевой раствор); 3) препараты, стимулирующие гастропульмональный рефлекс (препараты алтея, термопсиса, солодки); 4) препараты, регулирующие выработку секрета (карбоцистеин) [39, 40]. На практике они больше известны как муколитики, мукогидратанты, отхаркивающие препараты, мукорегуляторы.

Мукорегуляторы (карбоцистеин), в отличие от других мукоактивных средств, регулируют выработку секрета железистыми и бокаловидными клетками, нормализуют его вязкость и реологические свойства и тем самым улучшают двигательную функцию мукоцилиарного эпителия. Преимущество карбоцистеина состоит в том, что он обладает и муколитическим, и мукорегулирующим действием, которое распространяется не только на бронхи, но и все остальные отделы дыхательных путей, включая ОНП, среднее ухо, носоглотку, что позволяет широко использовать его в ЛОР-практике при риносинуситах, острых средних отитах, экссудативных средних отитах. Восстанавливая секреторную активность бокаловидных клеток эпителия, карбоцистеин нормализует качественный и количественный состав секрета [39].

И муколитики, и мукорегуляторы широко используются не только в лечении заболеваний нижних дыхательных путей (трахеит, бронхит, бронхиальная астма, бронхоэктатическая болезнь), сопровождающихся образованием вязкой, трудноотделяемой мокроты. Показанием к их назначению являются ряд болезней ЛОР-органов, в частности острые и хронические риносинуситы, протекающие с выделением густого гнойного секрета. И хотя достоверных подтверждений влияния муколитических препаратов на эффективность терапии острых риносинуситов до сих пор не существует [41–43], тем не менее доказано, что при хронических гнойных риносинуситах муколитики снижают вязкость слизи и уменьшают образование корок, что позволяет использовать их в до- и послеоперационном периоде, а также у пациентов с муковисцидозом [44–46]. Кроме того, в литературе

имеется достаточное количество экспериментальных исследований, в которых *in vitro* показано, что N-ацетилцистеин эффективно ингибирует образование биопленок, разрушает уже сформированные биопленки и снижает жизнеспособность бактерий. Есть некоторые свидетельства того, что N-ацетилцистеин отдельно или в комбинации с антибиотиками может снизить риск обострений хронического бронхита, хронической обструктивной болезни легких и хронического риносинусита [47].

Таким образом, кашель, являясь защитным физиологическим механизмом, при воспалительных заболеваниях дыхательных путей нередко приобретает характер мучительного симптома, значительно снижающего качество жизни пациента. Кашель – симптом многих заболеваний, и не всегда его наличие в симптомокомплексе требует назначения противокашлевой терапии. Необходим персонализированный подход к лечению каждого конкретного случая, нередко проведение специальных обследований, которые позволили бы точно ответить на вопрос, требуется ли пациенту препарат от кашля, и если он необходим, то какой лекарственный препарат будет оптимален.

Литература

1. Shields M.D., Bush A., Everard M.L. et al. Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax*. 2008; 63 (Suppl. III): 1–15.
2. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Кашель: дифференциальная диагностика и дифференцированное лечение. *Терапевтический архив*. 2012; 8: 95–102.
3. Kardos P. Management of cough in adults. *Breathe*. 2010; 2: 123–133.
4. Gibson P.G., Simpson J.L., Ryan N.M. et al. Mechanisms of cough. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 14 (1): 55–61.
5. Cohen H.A., Rozen J., Kristal H. et al. Effect of honey on nocturnal cough and sleep quality: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Pediatrics*. 2012; 130: 465–471.
6. Morice A.H., McGarvey L., Pavord I. et al. Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax*. 2006; 61 (Suppl. 1): i1–i24.
7. Morice A., Kardos P. Comprehensive evidence-based review on European antitussives. *BMJ Open. Resp. Res.* 2016; 3 (1): e000137.
8. Chang A.B., Harray V.A., Simpson J. et al. Cough, airway inflammation and mild asthma exacerbation. *Arch. Dis. Child*. 2002; 86: 270–275.
9. Chang A.B. Cough: are children really different to adults? *Cough*. 2005; 1: 7.
10. Fuller R.W., Jackson D.M. Physiology and treatment of cough. *Thorax*. 1990; 45: 425–430.
11. Chang A.B., Glomb W.B. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006; 129: 260S–283S.

12. Galway N.C., Shields M.D. The child with an incessant dry cough. *Paediatr. Respir. Rev.* 2019; 30: 58–64.
13. Gilchrist F.J. An approach to the child with a wet cough. *Paediatr. Respir. Rev.* 2019; 31: 75–81.
14. Urkin J., Ishay Y., Bilenko N. et al. Night-time cough in children with acute wheezing and with upper respiratory tract infection. *Prim. Care Respir. J.* 2008; 17: 217–221.
15. Murgia V., Manti S., Licari A. et al. Upper respiratory tract infection-associated acute cough and the urge to cough: new insights for clinical practice. *Pediatr. Allergy Immunol. Pulmonol.* 2020; 33 (1): 3–11.
16. Eccles R., Malfet P. Soothing properties of glycerol in cough syrups for acute cough due to common cold. *Pharmacy (Basel).* 2017; 5: 1.
17. Keller J.A., McGovern A.E., Mazzone S.B. Translating cough mechanisms into better cough suppressants. *Chest.* 2017; 152: 833–841.
18. Freestone C., Eccles R. Assessment of the antitussive efficacy of codeine in cough associated with common cold. *J. Pharm. Pharmacol.* 1997; 49: 1045–1049.
19. Wheeler-Hegland K., Pitts T., Davenport P.W. Cortical gating of oropharyngeal sensory stimuli. *Front. Physiol.* 2010; 1: 167.
20. Eccles R., Morris S., Jawad M. Lack of effect of codeine in the treatment of cough associated with acute upper respiratory tract infection. *J. Clin. Pharm. Ther.* 1992; 17: 175–180.
21. Eccles R., Dicipinigaitis P., Turner R.B. et al. Characterization of urge to cough and cough symptoms associated with the common cold: results of a US internet survey. *Postgrad. Med.* 2016; 128 (5): 485–491.
22. Mu L., Sanders I. Sensory nerve supply of the human oral and laryngopharynx: a preliminary study. *Anat. Rec.* 2000; 258 (4): 406–420.
23. Hegland K.W., Pitts T., Bolser D.C. et al. Urge to cough with voluntary suppression following mechanical pharyngeal stimulation. *Bratisl. Lek. Listy.* 2011; 112: 109–114.
24. Canning B.J., Chang A.B., Bolser D.C. et al. Anatomy and neurophysiology of cough. *Chest.* 2014; 146: 1633–1648.
25. Крюков А.И., Царапкин Г.Ю., Туровский А.Б. Postnasal drip syndrom, или синдром постназального затекания, как причина упорного кашля. *Вестник оториноларингологии.* 2006; 2: 34–35.
26. Forer M., Ananda S. The management of postnasal drip. *Aust. Fam. Physician.* 1999; 28: 223–228.
27. Авербух В.М., Лопатин А.С. Постназальный синдром (postnasal drip). *Consilium Medicum.* 2008; 10: 101–106.
28. Шиленкова В.В. Дисфонии и голос. Ярославль: Аверс-Плюс, 2018. 255 с.
29. Cullinan P. Persistent cough and sputum: prevalence and clinical characteristics in south east England. *Respir. Med.* 1992 86 (2): 143–149.
30. Falk G.L., Beattie J., Ing A. et al. Scintigraphy in laryngopharyngeal and gastroesophageal reflux disease: a definitive diagnostic test? *World J. Gastroenterol.* 2015; 21 (12): 3619–3627.
31. He N., Si Y., Yong Y. et al. The value of narrow band imaging laryngoscope for laryngopharyngeal reflux disease. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2012; 26 (18): 776–778.
32. Carroll T.L., Gartner-Schmidt J., Statham M.M., Rosen C.A. Vocal process granuloma and glottal insufficiency: an overlooked etiology? *Laryngoscope.* 2010; 120 (1): 114–120.
33. Baudoin T., Kosec A., Cor I.S., Zaja O. Clinical features and diagnostic reliability in paediatric laryngopharyngeal reflux. *Int. J. Ped. Otorhinolaryngol.* 2014; 78 (7): 1101–1106.
34. Li L., Zhao Y., Ma X. et al. Clinical manifestations in pediatric laryngopharyngeal reflux. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2014; 28 (15): 1145–1148.
35. Rimsza M.E., Newberry S. Unexpected infant deaths associated with use of cough and cold medications. *Pediatrics.* 2008; 122: 318–322.
36. Волков К.С., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А. и др. Кашель у детей: этиология, особенности диагностики и подходы к терапии. *Вопросы современной педиатрии.* 2014; 13 (2): 132–135.
37. Speich B., Thomer A., Aghlmandi S. et al. Treatments for subacute cough in primary care: systematic review and meta-analyses of randomised clinical trials. *Br. J. Gen. Pract.* 2018; 68: 694–702.
38. Bonvini S.J., Belvisi M.G. Cough and airway disease: the role of ion channels. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2017; 47: 21–28.
39. Гляделова Н.П. Муколитические препараты в управлении кашлем у детей. *Современная педиатрия.* 2014; 3 (59): 70–75.
40. Ревякина В.А. Кашель у детей: причины и подходы к терапии. *Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum.* 2006; 2: 38–41.
41. Unuvar E., Tamay Z., Yildiz I. et al. Effectiveness of erdosteine, a second generation mucolytic agent, in children with acute rhinosinusitis: a randomized, placebo controlled, double-blinded clinical study. *Acta Paediatrica.* 2010; 99: 585–589.
42. Rosenfeld R.M., Piccirillo J.F., Chandrasekhar S.S. et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2015; 152 (2): 1–39.
43. Wald E.R., Applegate K.E., Bordley C. et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. *Pediatrics.* 2013; 132 (1): 262–280.
44. Hamilos D.L. Chronic rhinosinusitis in patients with cystic fibrosis. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2016; 4 (4): 605–612.
45. Kaszuba S.M., Stewart M.G. Medical management and diagnosis of chronic rhinosinusitis: a survey of treatment patterns by United States otolaryngologists. *Am. J. Rhinol.* 2006; 20: 186–190.
46. Hardcastle T., Jain R., Radcliff F. et al. The in vitro mucolytic effect of xylitol and dornase alfa on chronic rhinosinusitis mucus. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2017; 7 (9): 889–896.
47. Blasi F., Page C., Rossolini G.M. et al. The effect of N-acetylcysteine on biofilms: implications for the treatment of respiratory tract infections. *Respir. Med.* 2016; 117: 190–197.

1-2 декабря 2022 года

December 1-2, 2022

Международный конгресс по молекулярной иммунологии и аллергологии

Immunology Molecular Allergology Congress

г. Москва, площадь Европы, д. 2, отель «Рэдиссон Славянская»,

Radisson Slavyanskaya Hotel, Square of Europe 2, Moscow



СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТОПИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА

С.А. Карпищенко, О.А. Станчева
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова

Адрес для переписки:

Станчева Ольга Андреевна, olga.stancheva@yandex.ru

Ключевые слова:

хронический риносинусит, биопленки, топическая терапия

Для цитирования:

Карпищенко С.А., Станчева О.А. Современные аспекты топической терапии в лечении хронического риносинусита. Фармакология & Фармакотерапия. 2022; (спецвыпуск): 24–28.
DOI-10.46393/27132129_2022_S_24

Аннотация

Хронический риносинусит (ХРС) характеризуется персистирующим воспалением слизистой оболочки околоносовых пазух и верхних дыхательных путей. Одну из ключевых ролей в патофизиологии данного заболевания играет внутриклеточное инфицирование эпителиальных клеток околоносовых пазух (био пленочная парадигма ХРС). В настоящее время в патогенезе ХРС большое значение придается *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis*, которые обуславливают резистентность к медикаментозной терапии и частоту рецидива заболевания посредством образования биопленок на поверхности слизистой, а также устойчивого бактериального пула в респираторном эпителии. Таким образом, использование этиотропной топической терапии обеспечивает длительную ремиссию заболевания. В данном обзоре представлены клинические исследования и современные аспекты интраназального использования комбинированного препарата с дексаметазоном, неомицином, полимиксином В и фенилэфрином (Полидекса с фенилэфрином), а также препарата, содержащего фрамицетин (Изофра), в комплексном лечении пациентов с ХРС.

MODERN ASPECTS OF TOPIC THERAPY IN THE TREATMENT OF CHRONIC RINOSINUSITIS

S.A. Karpishchenko, O.A. Stancheva
Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University

For correspondence:

Olga A. Stancheva, olga.stancheva@yandex.ru

Key words:

chronic rhinosinusitis, biofilms, topical therapy

For citation:

Karpishchenko S.A., Stancheva O.A. Modern aspects of topic therapy in the treatment of chronic rhinosinusitis. Pharmacology & Pharmacotherapy. 2022; (special issue): 24–28.
DOI-10.46393/27132129_2022_S_24

Summary

Chronic rhinosinusitis (CRS) is characterized by persistent inflammation of the mucous membrane of the paranasal sinuses and upper respiratory tract. One of the key roles in the pathophysiology of this disease is played by intracellular infection of the epithelial cells of the paranasal sinuses (the CRS biofilm paradigm). Currently, in the pathogenesis of CRS, great importance is attached to *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis*, which determine resistance to drug therapy and the frequency of recurrence of the disease through the formation of biofilms on the mucosal surface, as well as a stable bacterial pool in the respiratory epithelium. Thus, the use of etiotropic topical therapy provides a long-term remission of the disease. This review presents clinical studies and modern aspects of the intranasal use of a combination drug with dexamethasone, neomycin, polymyxin B and phenylephrine (Polydex with phenylephrine), as well as a drug containing framycetin (Isofra) in the complex treatment of patients with CRS.

Хронический риносинусит (ХРС) представляет собой серьезную медицинскую проблему. По данным ряда исследований, он поражает от 5 до 12% населения земного шара [1]. Критерии постановки диагноза определены клиническими симптомами, одним из которых должно быть затруднение носового дыхания либо выделения из полости носа (ринорея или постназальный синдром) в сочетании с лицевой болью или снижением/отсутствием обоняния, эндоскопическими находками: наличие назальных полипов и/или гнойного отделяемого в среднем носовом ходе и/или отек и обструкция остиомеатального комплекса; изменения по данным компьютерной томографии, указывающие на наличие отека в зоне остиомеатального комплекса, и/или полипозные изменения слизистой околоносовых пазух [1].

Накопленные за последнее десятилетие научные и клинические данные выделяют обширнейшую классификацию ХРС в зависимости от этиологии, анатомической локализации, эндотипа и фенотипа заболевания [2]. Наш обзор посвящен разбору топической терапии у пациентов с наиболее плохим прогнозом, а именно первичным ХРС с полипами и без, вызванным Т2-воспалением.

Воспалительные механизмы ХРС представляют собой молекулярные пути, ведущие к стойкому воспалению слизистой оболочки и ремоделированию тканей [3]. В последнее время были предприняты попытки подразделить ХРС на воспалительные эндотипы, определяемые как отдельные патобиологические механизмы, которые могут различаться по времени развития реакции, а также по различным анатомическим участкам полости носа у разных пациентов [4]. С точки зрения этиопатогенеза преобладает пока не доказанная гипотеза, что эти разнообразные воспалительные механизмы обусловлены патологическими взаимодействиями на поверхности слизистой оболочки между клетками хозяина и стрессорами окружающей среды. К последним относятся сигаретный дым, грибы, вирусы, патогенные бактерии, загрязнения внешней среды и аллергены [5]. Как известно, слизистая оболочка придаточных пазух носа выступает в качестве относительного барьера, защищающего от воздействий окружающей среды, в том числе патогенных организмов. В случае проникновения возбудителя активируются пути иммунологического ответа (1, 2 или 3-й тип), генерирующие цитокиновый, хемокиновый, врожденный клеточный и Т-хелперный ответы, предназначенные для элиминации обнаруженного патогена с минимальным повреждением сопутствующих тканей [6–8].

Канонические цитокины типа 1 включают интерферон гамма и интерлейкин (ИЛ) 12, с реакцией, направленной на борьбу с вирусными патогенами. Цитокины канонического типа 2 представляют собой ИЛ-4, ИЛ-5 и ИЛ-13, которые способствуют противогельминтному иммунитету и регулируют регенерацию тканей после травмы. Тип 3 цитокинов включает ИЛ-17А и ИЛ-22

с иммунологическими эффектами, направленными против внеклеточных бактерий и грибов. Каждый путь иммунного ответа управляется уникальными субпопуляциями врожденных лимфоидных и Т-хелперных клеток, которые секретируются большинством ключевых цитокинов. При ХРС проникновение агентов окружающей среды через слизистый барьер также вызывает тип 1, 2 и 3 реакции; однако в отличие от специфического, самоограничивающегося, направленного на патогены ответа, связанного с физиологической защитой хозяина, ответ при ХРС является хроническим и поликлональным, направленным против множества до сих пор плохо охарактеризованных целей, включая аутоантигены в некоторых тяжелых случаях [1, 9].

ХРС, ассоциированный с воспалительной реакцией 2-го типа, чаще всего сочетается с бронхиальной астмой и резистентностью к современным методам лечения. Воспаление тканей часто связано с ремоделированием, включая фиброз, полиповидный отек, отложение фибрина и нарушение барьерной функции. В настоящий момент установлена связь между повреждением барьера внешними факторами и антигенной стимуляцией, которая может приводить к еще большему повреждению последнего и стойкой хронизации процесса. Таким образом, уменьшение стрессоров внешней среды позволит контролировать течение ХРС [1, 9].

Бактериальная биопленка состоит из бактериальной колонии, встроенной во внеклеточный матрикс из полимерных веществ, что делает ее устойчивой к воздействиям окружающей среды. Частота образования биопленок у больных ХРС колеблется от 29 до 72% [10]. Даже в случае перенесенного хирургического вмешательства на околоносовых пазухах (FESS), наличия широкого доступа к пазухам использование только ирригационной терапии является недостаточным ввиду сохраняющейся воспалительной реакции слизистой. У пациентов с ХРС и биопленкой наблюдаются более

Применение комплексного назального спрея Полидекса с фенилэфрином у пациентов с риносинуситом способствует уменьшению симптомов заболевания, таких как заложенность носа, ринорея, чихание и нарушение обоняния

тяжелое течение заболевания до операции и персистенция послеоперационных симптомов на фоне ирригации физиологическим раствором, а также использования топических кортикостероидов [11].

Слои биопленки можно обнаружить путем окрашивания и световой микроскопии, однако для характеристики видов бактерий и динамического изучения биопленок требуются передовые оптические технологии, такие как электронная микроскопия, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия, флуоресцентное мечение и гибридизация *in situ*. Таким образом, выявленные ассоциации *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis* и *Staphylococcus aureus* могут образовывать устойчивые синоназальные биопленки у пациентов с ХРС, что обуславливает более плохой прогноз в плане лечения пациентов. Понимание этого факта приводит к необходимости продуманного выбора топической терапии ХРС [12].

Первым и самым важным элементом местного лечения пациентов с ХРС является ирригация полости носа и околоносовых пазух физиологическим раствором или раствором Рингера. Промывание носа может улучшить функцию слизистой оболочки за счет нескольких физиологических эффектов: механическое удаление слизи и корок, улучшение отхождения слизи, усиление активности ресничек, разрушение и удаление антигенов, биопленок и медиаторов воспаления. Также ирригация может быть способом доставки необходимого объема лекарственного препарата в полость синуса. Всего было обнаружено 33 клинических исследования, посвященных влиянию орошения полости носа физиологическим раствором и солевыми растворами различных концентраций у пациентов с ХРС до операции и в раннем послеоперационном периоде [1, 13]. Исследовались также различные методы орошения, начиная от назального спрея, специальных систем по доставке раствора в полость носа и заканчивая разработанными специальными позициями пациента (голова, обращенная в пол). Таким образом, анализируя имеющиеся данные проведенных исследований, авторы согласительного документа EPOS 2020 пришли к заключению, что наиболее эффективным считается ирригация полости носа посредством назального душа с использованием физиологического раствора или раствора Рингера [1].

Одним из важных этиопатогенетических звеньев контроля ХРС является использование топических кортикостероидов. В метаанализе 42 исследований по применению таких интраназальных кортикостероидов, как будесонид, дексаметазон, триамцинолон, мометазона фуоат и гидрокортизон, была доказана не только эффективность данного метода лечения, но и безопасность длительного применения указанных препаратов [1, 14]. Различий между видом препарата для местного лечения обнаружено не было, однако имелась значительная разница в способах доставки данного лекарственного субстрата. Таким образом, носовой душ считается наи-

более продуктивным методом доставки лекарственного вещества в пазуху и может быть использован в течение длительного периода лечения (до 52 недель) без риска развития нежелательных явлений.

За последнее десятилетие было проведено не менее 7 рандомизированных клинических исследований (в том числе 4 плацебо-контролируемых) с применением местных антибиотиков в лечении хронического риносинусита. М.У. Desrosiers и соавт. провели рандомизированное двойное слепое исследование, включившее 20 тяжелых пациентов с ХРС. В качестве препаратов сравнения использовался солевой раствор тобрамицина и солевой раствор с хинином в качестве контроля. Препараты вводились три раза в день с помощью небулайзера в течение 4 недель с последующим четырехнедельным периодом наблюдения. Обе группы пациентов отметили улучшение самочувствия и купирование симптомов [15]. W.J. Videler и соавт. в рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании на 14 пациентах с выявленной положительной культурой *S. aureus* изучали эффект промывания носа с помощью бацитрацина/колимицина после двух недель перорального приема левофлоксацина (500 мг два раза в день в течение двух недель). Обе группы также отметили улучшение [16].

В рандомизированном исследовании под руководством А.Н. Shikani и соавт. (2013) было исследовано 35 пациентов с хроническим рефрактерным риносинуситом, перенесших эндоскопическую операцию на пазухах. 25 пациентов ежедневно использовали назальный спрей с антибиотиком (тобрамицин, ванкомицин, мупироцин и левофлоксацин) и мометазон с помощью небулайзера в течение 6 недель. Контрольная группа (n = 10) получала пероральные антибиотики, подобранные с учетом возбудителя, и спрей мометазон в течение 6 недель. В основной группе было отмечено более выраженное снижение симптомов и улучшение эндоскопической картины в процессе длительного лечения (10 недель), чем в группе контроля. Кроме того, улучшение гистологической картины (воспаление, отек, гиперплазия эпителия, плоскоклеточная метаплазия, фиброз и др.) было более значимым в группе, получавшей местную терапию [17].

На основании обзора исследований авторы EPOS 2020 приходят к заключению, что топическая антибактериальная терапия может быть более эффективна, чем пероральная; топические антибиотики и кортикостероиды в сочетании с назальной ирригацией успешно используются для контроля воспалительной реакции у пациентов с ХРС при длительном применении, а также в послеоперационном периоде [18–20].

В России препарат в виде интраназального спрея, сочетающего дексаметазон, неомицин, полимиксин В и фенилэфрин, зарегистрирован под торговым названием Полидекса с фенилэфрином. Компоненты препарата оптимально подобраны и оказывают усиливающее действие:

- неомидин является антибиотиком группы аминогликозидов широкого спектра действия, обладает бактерицидным эффектом в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а самое главное, в отношении *S. aureus*, в том числе MRSA-штаммы, *Klebsiella pneumoniae*, *H. influenzae*, *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Proteus* spp. и др.;
- полимиксин В действует главным образом на грамотрицательные микроорганизмы, активен в отношении *P. aeruginosa*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella* spp., *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* и др.; сочетание неомидина с полимиксином В в составе препарата Полидекса обуславливает аддитивные эффекты в отношении *P. aeruginosa*, в 5–6 раз повышающие эффективность терапии в сравнении с раздельным использованием этих действующих веществ;
- фенилэфрин (в дозе 2,5 мг/мл раствора) – α 1-адреномиметик – оказывает мягкий вазоконстрикторный эффект за счет преимущественного воздействия на «запирательные» дроссельные сосуды и не вызывает значительного уменьшения кровотока и нарушения функции мерцательного эпителия слизистой оболочки носа. Это помогает предотвратить атрофию респираторного эпителия в отличие от действия α 2-адреномиметиков. Фенилэфрин в составе препарата Полидекса способствует нормализации дыхания через нос и улучшает доставку активных компонентов к очагу воспаления;
- глюкокортикостероид представлен дексаметазона метасульфобензоатом натрия (в дозе 0,25 мг/мл раствора). Это дегидрированная форма дексаметазона, практически нерастворимая в воде, что дополнительно обеспечивает безопасное топическое действие в месте введения и исключает системное воздействие и передозировку. Дексаметазона метасульфобензоат натрия обладает выраженным противовоспалительным и гипосенсибилизирующим действием, устраняет отек и воспаление слизистой оболочки дыхательных путей как инфекционного, так и аллергического генеза. Кроме того, дексаметазон обладает мукорегуляторными свойствами.

Проведенные ранее обзоры исследований применения комплексного назального спрея Полидекса с фенилэфрином у пациентов с риносинуситом показали эффективность препарата и уменьшение симптомов заболевания, таких как заложенность носа, ринорея, чихание и нарушение обоняния [21–24].

Основу назального спрея Изофра составляет антибиотик бактерицидного действия фрамицетин. Антибактериальная активность фрамицетина распространяется на большинство грамположительных и грамотрицательных бактерий (*S. aureus*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* и др.), возбудителей инфекционных процессов верхних отделов дыхательных путей [25].

В исследованиях доказаны высокая эффективность назального спрея Изофра при инфекционно-воспалительной патологии верхних дыхательных путей и сохраняющаяся чувствительность патогенных микроорганизмов

При местном использовании препарата Изофра в виде назального спрея фрамицетин, практически не обладающий системной абсорбцией, не попадает в кровоток и не оказывает системного действия [26], что обеспечивает безопасное топическое действие препарата.

Препарат Изофра можно применять пациентам без возрастных ограничений, в том числе использовать у детей с рождения [25]. Многочисленные исследования, проведенные с использованием назального спрея Изофра при инфекционно-воспалительной патологии верхних дыхательных путей, доказали высокую эффективность препарата и сохраняющуюся чувствительность патогенных микроорганизмов [27, 28].

Комбинированная форма топического антибактериального препарата в виде назального спрея Полидекса с фенилэфрином оптимальна для использования в сочетании с назальным душем у пациентов с ХРС, перенесших хирургическое лечение, либо без предшествовавшей операции. В случае поддерживающей терапии пациентов с ХРС, перенесших FESS, предпочтителен монопрепарат фрамицетина (Изофра) и ирригация физиологического раствора с будесонидом.

Заключение

Хронический риносинусит с полипозным изменением слизистой и без него, обусловленный Т2-воспалительной реакцией, создает наибольшую трудность в подборе медикаментозного лечения ввиду ряда особенностей. Для достижения оптимального контроля заболевания требуется системное и топическое применение большого количества взаимодействующих компонентов. Использование нескольких лекарственных средств может снижать комплаентность пациента и врача. Решением данной проблемы служит подбор оптимального комбинированного препарата с доказан-

ной клинической эффективностью, каковым и является препарат с дексаметазоном, неомицином, полимиксином В и фенилэфрином (Полидекса с фенилэфрином), а также препарат, в состав которого входит топический антибиотик фрамицетин (Изофра).

Литература

1. 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.
2. Пискунов Г.З. Клинические фенотипы полипозного риносинусита. *Российская ринология*. 2019; 27 (4): 224–231.
3. Knight R., Vrbanc A., Taylor B.C. et al. Best practices for analyzing microbiomes. *Nat. Rev. Microbiol.* 2018; 16 (7): 410–422.
4. Gan W., Yang F., Tang Y. et al. The difference in nasal bacterial microbiome diversity between chronic rhinosinusitis patients with polyps and a control population. *Int. Forum. Allergy Rhinol.* 2019; 9 (6): 582–592.
5. Mady L.J., Schwarzbach H.L. Moore J.A. et al. Air pollutants may be environmental risk factors in chronic rhinosinusitis disease progression. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2018; 8 (3): 377–384.
6. Lee K., Pletcher S.D., Lynch S.V. et al. Heterogeneity of microbiota dysbiosis in chronic rhinosinusitis: potential clinical implications and microbial community mechanisms contributing to sinonasal inflammation. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2018; 8: 168.
7. Copeland E., Leonard K., Carney R. et al. Chronic rhinosinusitis: potential role of microbial dysbiosis and recommendations for sampling sites. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2018; 8: 57.
8. Ou J., Bassiouni A., Drilling A. et al. The persistence of intracellular *Staphylococcus aureus* in the sinuses: a longitudinal study. *Rhinology*. 2017; 55 (4): 305–311.
9. Tomassen P., Vandeplas G., van Zele T. et al. Inflammatory endotypes of chronic rhinosinusitis based on cluster analysis of biomarkers. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016; 137 (5): 1449–1456.e4.
10. Singhal D., Psaltis A.J., Foreman A., Wormald P.J. The impact of biofilms on outcomes after endoscopic sinus surgery. *Am. J. Rhinol. Allergy*. 2010; 24: 169–174.
11. Zhang J., Li Y., Lu X. et al. Distinguishing the dominant species of pathogen in maxillary sinusitis by sequencing DNA dataset analysis. *Gene*. 2015; 561: 256–260.
12. Le T., Psaltis A., Tan L.W., Wormald P.-J. The efficacy of topical antibiofilm agents in a sheep model of rhinosinusitis. *Am. J. Rhinol.* 2008; 22 (6): 560–567.
13. Pinto J.M., Elwany S., Baroody F.M., Naclerio R.M. Effects of saline sprays on symptoms after endoscopic sinus surgery. *Am. J. Rhinol.* 2006; 20 (2): 191–196.
14. Furukido K., Takeno S., Ueda T., Yajin K. Cytokine profile in paranasal effusions in patients with chronic sinusitis using the YAMIK sinus catheter with and without betamethasone. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2005; 262 (1): 50–54.
15. Desrosiers M.Y., Salas-Prato M. Treatment of chronic rhinosinusitis refractory to other treatments with topical antibiotic therapy delivered by means of a large-particle nebulizer: results of a controlled trial. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2001; 125 (3): 265–269.
16. Videler W.J.M., van Drunen C.M., Reitsma J.B., Fokkens W.J. Nebulized bacitracin/colimycin: a treatment option in recalcitrant chronic rhinosinusitis with *Staphylococcus aureus*? A double-blind, randomized, placebo-controlled, cross-over pilot study. *Rhinology*. 2008; 46 (2): 92–98.
17. Shikani A.H., Kourelis K., Alqudah M.A. et al. Multimodality topical therapy for refractory chronic rhinosinusitis: our experience in thirteen patients with and twelve patients without nasal polyps. *Clin. Otolaryngol.* 2013; 38 (3): 254–258.
18. Bonfils P., Escabasse V., Coste A. et al. Efficacy of tobramycin aerosol in nasal polyposis. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis.* 2015; 132 (3): 119–123.
19. Jervis-Bardy J., Boase S., Psaltis A. et al. A randomized trial of mupirocin sinonasal rinses versus saline in surgically recalcitrant staphylococcal chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2012; 122 (10): 2148–2153.
20. Sykes D.A., Wilson R., Chan K.L. et al. Relative importance of antibiotic and improved clearance in topical treatment of chronic mucopurulent rhinosinusitis: a controlled study. *Lancet*. 1986; 328 (8503): 359–360.
21. Карпищенко С.А., Станчева О.А. Новые тенденции в лечении хронического ринита. Эффективная фармакотерапия. 2019; 15 (30): 22–25.
22. Карпищенко С.А., Колесникова О.М. Современные представления о реабилитации после септопластики. *Вестник оториноларингологии*. 2021; 86 (3): 66–71.
23. Кривопапов А.А., Рязанцев С.В., Еремин С.А. и др. К вопросу о топической антибактериальной терапии острых риносинуситов. *Вестник оториноларингологии*. 2019; 84 (2): 50–56.
24. Кунельская Н.Л., Туровский А.Б., Лучшева Ю.В. и др. Роль топических антибиотиков в лечении заболеваний, сопровождающихся ринофарингеальной симптоматикой. *Лечебное дело*. 2018; (1): 60–65.
25. Карпова Е.П., Бурлакова К.Ю. Топические антимикробные препараты для лечения воспалительных заболеваний носоглотки в педиатрической практике. *Медицинский совет*. 2017; (1): 133–135.
26. Радциг Е.Ю., Злобина Н.В. Топические антибиотики в лечении острого аденоидита у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2015; 94 (5): 96–100.
27. Свистушкин В.М., Шевчик Е.А. Топическая антибактериальная терапия в практике оториноларинголога. *Медицинский совет*. 2019; 8: 10–17.
28. Карпищенко С.А., Верещагина О.Е., Болознева Е.В., Бирик П.П. Профилактика стенозирования лобного кармана после эндоскопической трансназальной операции на лобной пазухе и эндоскопической септопластики при острой и хронической патологии лобных пазух. *Вестник оториноларингологии*. 2020; 85 (1): 54–59.

ПОЛИДЕКСА с фенилэфрином – комплексное лечение уникальной комбинацией* антибактериального, противовоспалительного и сосудосуживающего компонентов¹⁻²

РИНИТ, СИНУСИТ, РИНОФАРИНГИТ²

2,5+



Рег.уд. П N015492/01 от 15.12.2008 Реклама

Значительно улучшает субъективное состояние пациентов **к 3-му дню** лечения³

Стабилизирует двигательную активность мукоцилиарного транспорта **уже через 20 мин⁴**

Воздействует на воспаление как инфекционного, так и аллергического генеза¹

ОДИН ВМЕСТО ЧЕТЫРЕХ^{1}**



Узнать больше:
www.polydexa.ru

* Под «уникальной комбинацией» подразумевается отсутствие в РФ других назальных спреев с подобным сочетанием действующих компонентов. <http://grls.rosminzdrav.ru> от 10.04.2022.

** Под «Один вместо четырёх» подразумевается наличие четырех действующих веществ в составе препарата Полидекса с фенилэфрином.

¹ Гарашенко Т.И., Тарасова Г.Д., Алферова М.В., Гарашенко М.В., Рогова Е.С. Современные возможности терапии риносинусита в детском возрасте. Медицинский совет. Педиатрия. 2018; 2.

² Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Полидекса с фенилэфрином, рег. уд. П N015492/01 от 15.12.2008.

³ Банашек-Мещерякова Т.В., Семёнов Ф.В. Оценка клинической эффективности местной антибактериальной терапии в лечении острого бактериального риносинусита. Терапевтический архив, 2020; 92 (12).

⁴ Кривопапов А.А., Рязанцев С.В. и соавт. К вопросу о топической антибактериальной терапии острых риносинуситов. Вестник оториноларингологии.2019;2.

ОСТРЫЙ РИНОСИНУСИТ В EPOS 2020 И ОБНОВЛЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЯХ РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА РИНОЛОГОВ

А.С. Лопатин
Поликлиника № 1 Управления делами Президента Российской Федерации,
Москва

Адрес для переписки:

Лопатин Андрей Станиславович, lopatin.andrey@inbox.ru

Ключевые слова:

острый риносинусит, клинические рекомендации, альтернативные методы, интраназальные глюкокортикостероиды, фитотерапия

Аннотация

В статье изложены современные взгляды на диагностику и лечение острого риносинусита, основанные на положениях EPOS 2020 и обновленной версии клинических рекомендаций Российского общества ринологов (2021). Особо подчеркивается отсутствие необходимости в назначении системной антибиотикотерапии при нетяжелых формах заболевания, нецелесообразность использования альтернативных методов, таких как бактериофаги, бактериальные лизаты и гомеопатия, пункции околоносовых пазух. Основой лечения острого вирусного риносинусита являются ирригационная терапия, топические глюкокортикостероиды (для лечения острого поствирусного риносинусита) и фитопрепараты.

Для цитирования:

Лопатин А.С. Острый риносинусит в EPOS 2020 и обновленных клинических рекомендациях Российского общества ринологов. Фармакология & Фармакотерапия. 2022; (спецвыпуск): 30–36.
DOI-10.46393/27132129_2022_S_30

ACUTE RHINOSINUSITIS IN EPOS 2020 AND UPDATED GUIDELINES OF THE RUSSIAN RHINOLOGIC SOCIETY

A.S. Lopatin
Polyclinic No. 1 of the Administration of the President of the Russian Federation,
Moscow

For correspondence:

Andrey S. Lopatin, lopatin.andrey@inbox.ru

Key words:

acute rhinosinusitis, clinical guidelines, alternative methods, intranasal glucocorticosteroids, phytotherapy

Summary

The paper highlights a modern view on the diagnosis and treatment of acute rhinosinusitis as they have been presented in EPOS 2020 an in updated version of the Russian Rhinologic Society guidelines (2021). The review emphasizes on extremely limited indications for systemic antibiotics in non-severe forms of the disease and no good evidence for alternative methods like bacterial lysates, phages, homeopathy and antral puncture. Nasal irrigations, intranasal corticosteroids (acute post-viral rhinosinusitis) and herbal therapy remain the standard protocol for acute rhinosinusitis therapy.

For citation:

Lopatin A.S. Acute rhinosinusitis in EPOS 2020 and updated guidelines of the Russian Rhinologic Society. Pharmacology & Pharmacotherapy. 2022; (special issue): 30–36.
DOI-10.46393/27132129_2022_S_30

Риносинусит – одно из самых распространенных заболеваний человека, бремя которого обусловлено серьезными последствиями с точки зрения потери производительности труда, а также оказания медицинских услуг [1]. Адекватная терапия острого риносинусита (ОРС) становится весьма актуальной проблемой в свете возрастающей антибиотикорезистентности, так как на это заболевание приходится одно из пяти назначений антибиотиков взрослым, что делает его пятой по частоте причиной назначения антибиотиков в целом [2, 3]. Осложнения риносинусита, среди которых орбитальные составляют 60–75%, а внутричерепные – 15–20%, по-прежнему представляют серьезную угрозу здоровью и жизни больных [4–7].

В феврале 2020 г. был опубликован согласительный документ EPOS 2020 (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyposis), целью которого была разработка актуальных, основанных на фактических данных рекомендаций по диагностике и лечению острого и хронического риносинусита. EPOS 2020 предлагает обновленную информацию на основании опубликованных исследований, проведенных в течение 8 лет с момента публикации предыдущей версии документа (EPOS 2012), и затрагивает в том числе те области, которые не были освещены в предыдущих версиях.

В 2021 г. в России в онлайн-формате был проведен совет экспертов, целью которого было обсуждение обновленной версии EPOS 2020 [8] и его адаптация к российским реалиям. Итогом дискуссии стала обновленная версия клинических рекомендаций (КР) по диагностике и лечению ОРС Российского общества ринологов. Приводим основные положения этого документа [9].

Вирусный, поствирусный/затянувшийся и бактериальный ОРС: критерии постановки диагноза

Дифференциальная диагностика между этими формами ОРС вызывает определенные сложности в клинической практике. С позиции клинической микробио-

логии данная терминология точно отражает специфику (последовательность) изменений, происходящих в слизистой оболочке: вирусный – отражение этапов репродукции вируса, затянувшийся/поствирусный – цитопатические эффекты, возникающие в структуре слизистой оболочки, бактериальный – манифестация бактериального воспаления в заблокированных околоносовых пазухах (ОНП) (рис. 1).

Вирусный ОРС – воспалительный процесс в ОНП, инициированный одним из респираторных вирусов (риновирусы, коронавирусы, вирусы гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиальные и др.), который практически всегда сопутствует другим проявлениям ОРВИ в первые 5–7 дней заболевания без характерных изменений в общем анализе крови. Подавляющее число респираторных вирусов проходит полную или частичную репродукцию в клетках слизистой оболочки полости носа и ОНП, однако они поражают также и другие отделы респираторного тракта. Хотя встречаются случаи вирусного ОРС без участия нижележащих отделов дыхательных путей.

Вирусный ОРС у детей также в большинстве случаев представляет собой один из компонентов синдромальной модели отрой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). В то же время, согласно КР Союза педиатров [10], при подтверждении этиологической роли вирусного агента ОРС можно назвать проявлением ОРВИ. Однако лабораторное подтверждение вирусной природы заболевания получить в реальной практике может быть затруднительно.

Затянувшийся/поствирусный ОРС – это этап формирования вирусно-бактериальных ассоциаций. Затянувшимся/поствирусным ОРС следует считать случаи с более длительным сохранением типичных симптомов заболевания сроком до 12 недель. Эта форма ОРС также является одним из вариантов развития ОРВИ, и в большинстве случаев для нее характерно спонтанное излечение без назначения антибактериальной терапии (АБТ).

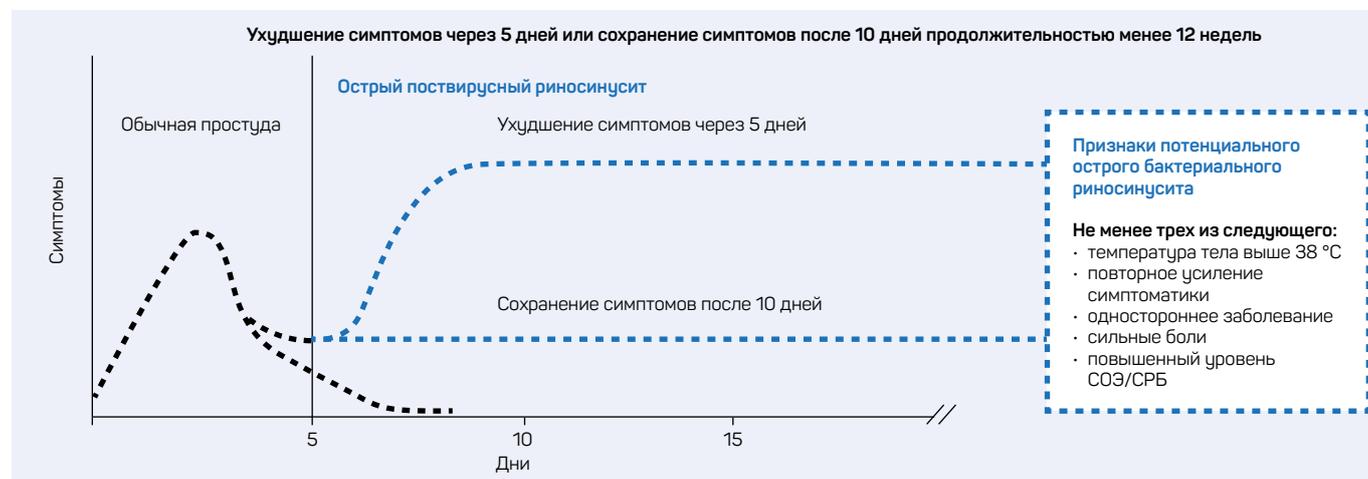


Рис. 1. Определение острого риносинусита

Бактериальный ОРС характеризуется выделением из носа, преимущественно с одной стороны, головной или лицевой болью, также чаще с одной стороны, либо первоначально тяжелым течением с фебрильной температурой. Критериями диагностики предположительно бактериального ОРС являются клиническая картина, эндоскопические признаки (наличие гнойного или слизисто-гнойного отделяемого в среднем и/или верхнем носовых ходах), двухволновый характер заболевания (ухудшение после кратковременного улучшения), а также показатели общего анализа крови, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) и уровня С-реактивного белка (СРБ). Критерии предположительно бактериального ОРС имеют важное значение, так как они в дальнейшем служат основанием для назначения АБТ.

Показания к системной антибиотикотерапии

Согласно данным EPOS 2020, в назначении антибиотиков нуждаются не более 2–5% больных, страдающих ОРС. В связи с этим необходимо существенно сократить назначение системной АБТ, в первую очередь при поствирусном и нетяжелых формах бактериального ОРС (рис. 2) [3, 11].

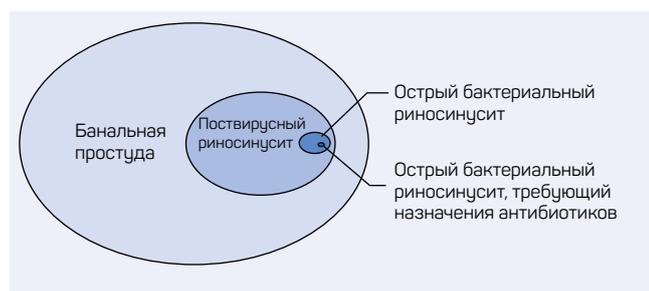


Рис. 2. Встречаемость различных форм ОРС: острый вирусный риносинусит (банальная простуда), острый поствирусный риносинусит и острый бактериальный риносинусит (ОБРС). Антибактериальные препараты показаны лишь небольшой части пациентов с ОБРС

Показания к системной АБТ изложены в EPOS 2020 и в обновленной версии наших КР:

- у взрослых:
 - отсутствие положительной динамики в течение 7 дней либо ухудшение (вторая волна заболевания);
 - изначально тяжелое течение: лихорадка $\geq 39^\circ\text{C}$, головные и лицевые боли, гнойные выделения из носа, сохраняющиеся в течение 3–4 дней, выраженность симптомов по визуальной аналоговой шкале ≥ 7 баллов;
 - осложненное течение, угроза развития орбитальных либо внутричерепных осложнений;
 - среднетяжелый и тяжелый бактериальный ОРС у лиц старше 60 лет, а также наличие сопутствующих заболеваний, способствующих прогрессированию воспалительных процессов (сахарный диабет, хроническая

обструктивная болезнь легких, гематологические, онкологические, аутоиммунные заболевания, иммунодефицитные состояния и др.);

- у детей:
 - наличие сопутствующей патологии/состояний, повышающих риск неблагоприятного течения заболевания: клинически подтвержденные иммунодефициты, сахарный диабет 1-го типа;
 - рецидивирующей бактериальный ОРС в соответствии с критериями EPOS 2020 (четыре эпизода в год);
 - длительность заболевания более 10 дней без улучшения с постоянными выделениями из носа и кашлем;
 - изначально тяжелое начало: лихорадка $\geq 39^\circ\text{C}$ и гнойные выделения из носа;
 - клинические и/или рентгенологические признаки орбитальных и внутричерепных осложнений (необходима срочная госпитализация), мучительные лицевые боли, не купируемые анальгетиками;
 - среднетяжелое течение заболевания и/или субфебрильная лихорадка без положительной динамики в течение 72 часов на фоне адекватной противовоспалительной терапии (интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС), фитопрепараты, топические деконгестанты);
 - наличие сопутствующего острого среднего отита.

Диагностика и лечение ОРС у детей

Зачастую симптомы ОРС у детей сочетаются с острым аденоидитом или протекают на фоне хронического аденоидита, что обуславливает необходимость выполнения задней риноскопии или эндоскопического исследования носоглотки у детей при рецидивирующем течении и затянувшемся ОРС. В связи с этим обстоятельством у детей чаще, чем у взрослых, может быть обоснованное назначение антибиотиков, однако в любом случае оно должно соответствовать перечисленным выше критериям. В детской практике более значима этиологическая роль вирусов. Манифестация ОРС часто проходит в виде тубарной дисфункции с развитием острого среднего отита, что обусловлено гипертрофией глоточной миндалины или хроническим аденоидитом.

При постановке диагноза ОРС у детей необходимо учитывать следующее:

- особенностью клинической картины ОРС в детском возрасте является кашель;
- затруднения в оценке степени влияния симптомов на качество жизни ребенка;
- сложности в использовании эндоскопии у эмо-

ционально лабильных детей при диагностике аденоидита и гиперплазии глоточной миндалины;

- необходимость проведения компьютерной томографии (КТ) в условиях общего обезболивания в дошкольном возрасте;
- необходимость учета влияния сопутствующего аденоидита на сроки сохранения симптомов ОРС (кашель за счет постназального синдрома) у детей дошкольного и младшего школьного возраста.

При лечении детей с ОРС необходимо обратить внимание на следующие аспекты:

- необходимость расчета дозы препарата в мг/кг веса у детей с массой тела менее 40 кг;
- сложности при проведении качественного туалета полости носа у детей дошкольного возраста. Необходимо обучать родителей правильно проводить туалет полости носа своему ребенку;
- отсутствие официальных показаний для назначения ИнГКС (мометазона фураат) у детей младше 12 лет, не страдающих аллергическим ринитом;
- более высокий риск системных нежелательных явлений при использовании назальных деконгестантов у детей младше 12 лет, а также меньшая эффективность деконгестантов у детей первых двух лет жизни;
- повышенный риск осложнений (острый средний отит) при промывании полости носа солевыми растворами ребенку дошкольного возраста;
- трудности с наложением назального/синус-катетера у эмоционально лабильных детей.

Лабораторные обследования и обоснованность использования рентгенографии в диагностике вирусного и затянувшегося/поствирусного ОРС

В процессе развития воспаления при вирусном и поствирусном ОРС строение слизистой оболочки полости носа и ОНП претерпевает ряд изменений, которые характеризуются динамичным метаморфозом патоморфологической картины, и не все фазы этих изменений можно увидеть при рентгенографии. Поэтому обзорная рентгенография ОНП нецелесообразна при вирусном/затянувшемся, а также при нетяжелом неосложненном бактериальном ОРС. Рентгенография обладает низкой чувствительностью и специфичностью, а наличие пристеночного снижения пневматизации ОНП и даже уровня жидкости в пазухах не является критерием дифференциальной диагностики между вирусным и бактериальным воспалением и тем более основанием для назначения АБТ. Рентгенография может быть выполнена при тяжелом и осложненном течении болезни, угрозе осложнений, а также при необходимости исключения латентно протекающего

одонтогенного синусита, который манифестирует при присоединении риногенных факторов (однако в данной ситуации больше обоснована КТ, чем рентгенография).

Общий анализ крови необходим пациентам с тяжелым течением процесса и риском развития осложнений. В диагностических целях могут быть использованы такие лабораторные параметры, как лейкоцитоз, СОЭ, уровень СРБ.

Роль терапевтов и врачей общей практики в лечении ОРС

Поскольку практически все случаи острого ринита и ОРВИ сопровождаются воспалительными изменениями в ОНП и могут быть потенциальными факторами, провоцирующими развитие бактериального ОРС, врачам первичного звена следует настороженно оценивать все случаи затянувшегося острого насморка. В КР четко обозначены критерии направления пациента к врачу-специалисту: более трех эпизодов ОРС за год; тяжелый, осложненный вариант течения ОРС. В соответствии с положениями ЕРОС 2020, врач общей практики (ВОП) должен знать диагностические критерии ОРС, назначить общий анализ крови для диагностики предположительно бактериального ОРС, информировать пациента о схемах самостоятельного лечения ОРС.

При постановке диагноза ВОП и педиатру следует обращать внимание на следующие моменты:

- выраженность основных симптомов, таких как выделения и заложенность носа, а у детей еще и кашель. Наличие лихорадки, сильной головной/лицевой боли, преимущественно односторонней, гнойных выделений из одной половины носа, двухволновое течение болезни должны настораживать в отношении развития бактериального ОРС;
- наличие сопутствующих заболеваний: острый средний отит, бронхит, пневмония;
- наличие симптомов осложненного ОРС: односторонние периорбитальные изменения (гиперемия, отек), менингеальные симптомы, признаки сепсиса, припухлость кожи в проекции лобной пазухи, выраженные, не купируемые назначением нестероидных противовоспалительных средств головные боли, нарушение подвижности и положения глазного яблока. При наличии признаков осложненного ОРС необходимо направить пациента в ЛОР-стационар.

Решение о необходимости назначения системной АБТ по возможности должен принимать врач-оториноларинголог на основании степени тяжести заболевания и угрозы развития осложнений. В педиатрической практике решение о необходимости проведения рентгенографии/КТ ОНП также должен принимать врач-оториноларинголог.

Методы лечения ОРС и их место в клинической практике

Место интраназальных глюкокортикостероидов в лечении ОРС

ИнГКС играют одну из ключевых ролей в лечении ОРС. Эти препараты уменьшают секрецию железистой оболочки и тканевой отек, улучшают за счет этого носовое дыхание и восстанавливают отток экссудата из ОНП. В ряде контролируемых исследований доказано, что ИнГКС могут с успехом применяться как в качестве монотерапии (при легких формах ОРС), так и в качестве адъювантного средства при лечении антибиотиками. Добавление ИнГКС к стандартному курсу системной АБТ облегчает симптомы ОРС и ускоряет выздоровление.

Ирригационная терапия

Ирригационная терапия играет важную роль в лечении ОРС. В сочетании с фитотерапией она позволяет сократить необходимость в назначении антибактериальных препаратов. Промывание полости носа большим (200–250 мл) объемом изотонического раствора является основным методом в лечении ОРС у взрослых, орошение аэрозолем предпочтительно у детей младшего возраста, а также для профилактики ОРВИ [12, 13].

Обоснованность использования назального катетера (синус-катетера «ЯМИК»)

Использование назального катетера (ранее – синус-катетера) может быть обосновано при затяжном течении экссудативных форм ОРС, но при условии отсутствия обструкции соустьев пазух, о котором могут косвенно свидетельствовать наличие выраженного болевого синдрома и отсутствие гнойного секрета в полости носа. Отрицательное давление, создаваемое в полости носа во время процедуры, влечет за собой некоторое снижение транспортной и двигательной функции мерцательного эпителия. В связи с этим целесообразно использовать процедуру не чаще одного раза в сутки [14]. Принудительное дренирование верхнечелюстной пазухи (ВЧП) путем введения силиконового дренажа не является методом лечения ОРС.

Обоснованность пункции околоносовых пазух при ОРС

Пункции ВЧП (реже – трепанопункции лобной пазухи) по-прежнему используются в России в лечении ОРС, в том числе у детей. Показания к этим инвазивным вмешательствам должны быть крайне ограничены. В некоторых клинических ситуациях пункция ВЧП может быть выполнена при тяжелом течении острого верхнечелюстного синусита, при необходимости подтверждения риногенного характера орбитального и внутричерепного осложнения, выраженном болевом синдроме. Проведение пункции может быть целесообразным при

необходимости дифференциальной диагностики характера патологического процесса в пазухе, она дает возможность произвести забор материала для бактериологического исследования. Есть данные о том, что при ОРС (даже бактериальном/гнойном) выполнение пункций ВЧП на фоне адекватного курса АБТ не повышает эффективность лечения [15].

Использование антигистаминных препаратов в лечении ОРС

Гистамин, являясь медиатором ранней фазы воспаления, усиливает выраженность симптомов ОРС в первые 1–3 дня заболевания, особенно у сенситизированных больных, ввиду чего назначение антигистаминных препаратов в этот период может уменьшать выраженность гистаминергических реакций (чихание, водянистые выделения из носа). Назначение антигистаминных препаратов в более поздние сроки нецелесообразно.

Бактериофаги в лечении ОРС

Использование бактериофагов на фоне растущей резистентности к антибиотикам привлекает все больше внимания, но для того, чтобы рекомендовать использование бактериофагов в лечении ОРС, необходимо проведение дальнейших качественных научных исследований.

Использование иммуномодуляторов

Многие препараты обладают потенциальными, но часто виртуальными иммуномодулирующими свойствами. Так называемых иммуномодуляторов в России очень много. Роль иммуномодуляторов до конца не изучена, и их использование при ОРС может быть небезопасным.

Использование бактериальных лизатов

В документе EPOS 2020 было отмечено, что доказательств в пользу бактериального лизата (препарат ОМ-85 ВV [16]) и аналогичных препаратов на данный момент недостаточно для того, чтобы рекомендовать их назначение при ОРС. Бактериальные лизаты, возможно, могут быть эффективны в профилактике острых респираторных заболеваний, но не в схеме лечения ОРС.

Использование гомеопатических средств

Отсутствуют доказательства, подтверждающие эффективность гомеопатических средств в лечении ОРС, их назначение нецелесообразно.

Роль фитотерапии

Фитопрепараты могут и должны быть включены в алгоритм терапии вирусного, поствирусного и бактериального ОРС как у взрослых, так и у детей. В сочетании с ирригационной терапией и коротким курсом лечения топическим деконгестантом без назначения системных и топических антибиотиков они являются

основой и самостоятельного лечения, и терапии, назначаемой ВОП.

В документе EPOS 2020 среди системных фитопрепаратов, эффективность которых подтверждена в контролируемых исследованиях, для лечения вирусного ОРС упоминаются цинеол (эвкалипт), экстракт андрографиса метельчатого SHA-10 и комбинированный растительный экстракт BNO-1016 (корень горечавки, цветки первоцвета и бузины, травы щавеля и вербены), а для лечения поствирусного ОРС у взрослых рекомендуется использовать только BNO-1016 (Синупрет экстракт), пелларгоний и миртол [8, 17–19].

В двух двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях у пациентов с ОРС растительный экстракт BNO-1016 доказал свою эффективность в плане воздействия на симптомы заболевания и степень пневматизации ОНП по данным ультразвукового исследования [19].

Применение фитопрепаратов в педиатрической практике

Назначение фитопрепаратов в педиатрической практике должно быть обоснованным и регламентироваться инструкцией. В зависимости от препарата и его

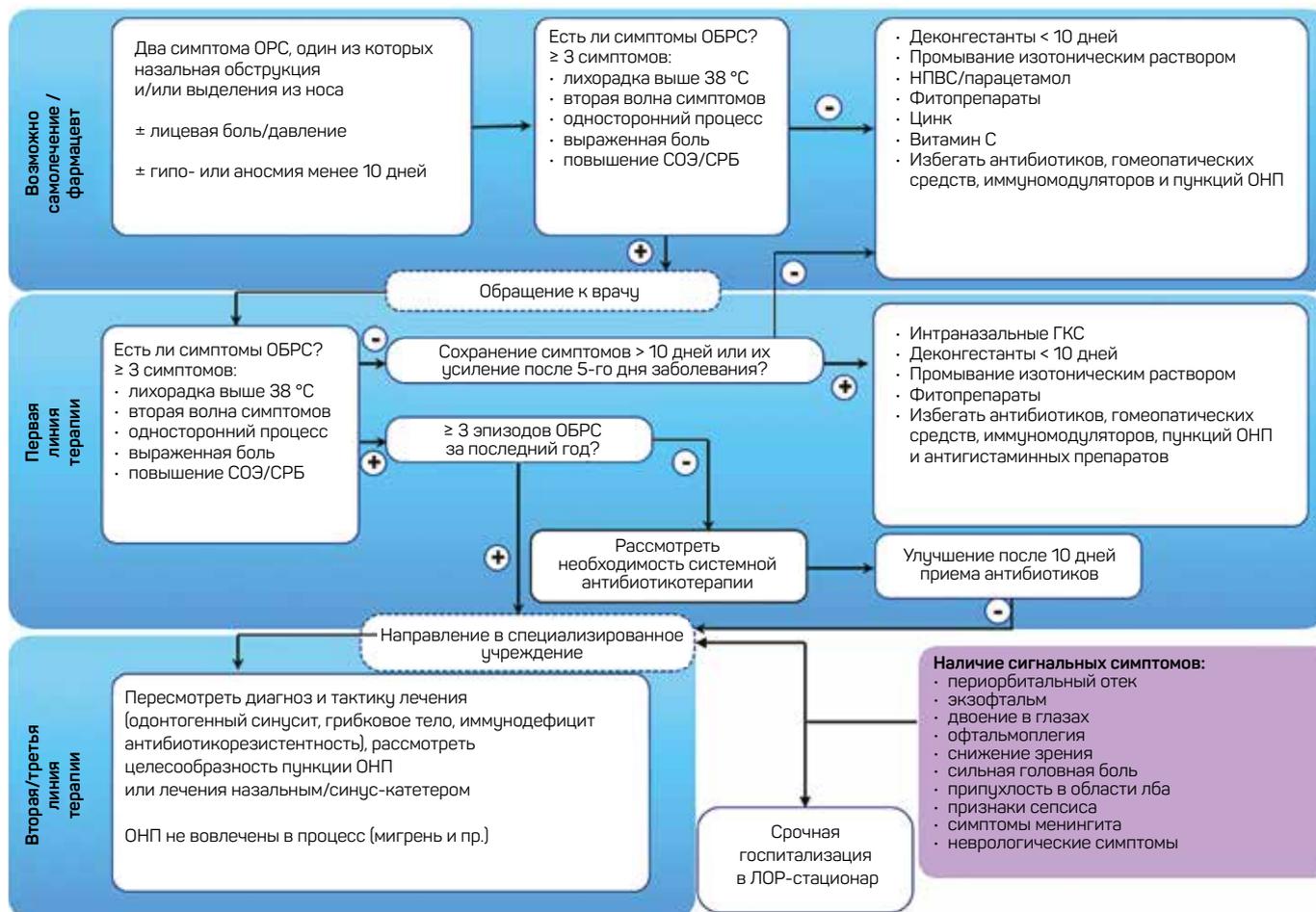
лекарственной формы возраст, с которого можно его применять, может варьировать. Фитотерапию можно начинать с первого дня ОРВИ при условии отсутствия индивидуальной непереносимости препарата. Необходимость в дальнейшем приеме антибактериального препарата не является условием отмены фитотерапии, так как комбинация «антибиотик + фитопрепарат» может быть более эффективной в сравнении с монотерапией антибиотиком.

Алгоритм диагностики и лечения острого риносинусита

Алгоритм диагностики и лечения ОРС, основанный на положениях EPOS 2020 и обновленной версии клинических рекомендаций Российского общества ринологов, приведен на рис. 3.

Закключение

С сентября 1992 г., когда в Курске было учреждено Российское общество ринологов, оториноларингология, а вместе с ней и ринология прошли огромный путь, полный новых открытий и научных свершений, кардинально изменивших подходы к ведению паци-



ОБРС – острый бактериальный риносинусит, ГКС – глюкокортикостероиды, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок, ОНП – околоносовые пазухи.

Рис. 3. Алгоритм диагностики и лечения острого риносинусита (по EPOS 2020, с дополнениями)

ентов с назальной патологией. Совершенствовались не только инструменты, но и медикаменты, фармакология не стояла на месте и развивалась, что в итоге и привело к закреплению растительных препаратов в арсенале применяемых средств с доказанной клинической эффективностью, наряду с топическими кортикостероидами и системными антибактериальными препаратами.

Подчеркнем еще раз, что при риносинусите ни в коем случае не стоит отдавать предпочтение антибиотикам. Врач должен в первую очередь выбирать альтернативные методы лечения, в том числе разрешенные к применению у детей. Что касается физиотерапевтических процедур, подобная практика трудно реализуема в домашних условиях, отличается неспецифичностью и недоказанной эффективностью. При ОРС показаны ирригационные процедуры, но они требуют соблюдения кратности применения, а у детей раннего возраста (особенно младше года) повышают риск евстахиита и отита. Другие симптоматические методы лечения, например сосудосуживающие средства, характеризуются целым спектром побочных явлений либо вызывают привыкание. Именно поэтому одной из наиболее универсальных альтернатив теперь считают терапию растительными препаратами. В выборе подходящего лекарственного средства врачу могут помочь доказательная медицина и регуляторные органы, выдающие регистрационные документы только проверенным лекарственным средствам, доказавшим свою эффективность и безопасность. Исходя из этих критериев, ЛОР-сообщество рекомендует для базисной терапии ОРС использовать оригинальные зарегистрированные растительные лекарственные препараты, обладающие комбинированным действием, наиболее изученным и эффективным из которых является растительный экстракт BNO-1016 (Синупрет).

Конфликт интересов.

Статья подготовлена при консультативной и финансовой поддержке компании «Бионорика СЕ».

Литература

1. Fokkens W., Desrosiers M., Harvey R. et al. EPOS 2020: development strategy and goals for the latest European Position Paper on Rhinosinusitis. *Rhinology*. 2019; 57 (3): 162–169.
2. DeBoer D.L., Kwon E. Acute Sinusitis. *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. 2021 Aug 11.
3. Lemiengre M.B., Verbakel J.Y., Colman R. et al. Reducing in appropriate antibiotic prescribing for children in primary care: a cluster randomised controlled trial of two interventions. *Br. J. Gen. Pract.* 2018; 68 (668): e204–e210.
4. Levy D.A., Nguyen S.A., Harvey R. et al. Hospital utilization for orbital and intracranial complications of pediatric acute rhinosinusitis. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2020; 128: 109696.
5. Din-Lovinescu C., Mir G., Blanco C. et al. Intracranial complications of pediatric rhinosinusitis: identifying risk factors and interventions affecting length of hospitalization. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2020; 131: 109841.
6. Wang D.Y., Wardani R.S., Singh K. et al. A survey on the management of acute rhinosinusitis among Asian physicians. *Rhinology*. 2011; 49 (3): 264–271.
7. Broek J.L., Akl E.A., Alonso-Coello P. et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines: Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions. *Allergy*. 2009; 64 (5): 669–677.
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.
9. Острый риносинусит. Клинические рекомендации. Под ред. А.С. Лопатина. М., 2017. 36 с.
10. Баранов А.А., Лобзин Ю.В., Намазова-Баранова Л.С. и др. Острая респираторная вирусная инфекция у детей: современные подходы к диагностике и лечению. *Педиатрическая фармакология*. 2017; 14 (2): 100–108.
11. Patel H., Zhang W., Kuo Y.-F., Sharma G. Impact of choosing wisely on antibiotic prescription and CT scan use for uncomplicated acute rhinosinusitis (ARS). *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017; 141 (2): AB166.
12. Campos J., Heppt W., Weber R. Nasal douches for diseases of the nose and the paranasal sinuses – a comparative in vitro investigation. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2013; 270 (11): 2891–2899.
13. Bastier P.L., Lechot A., Bordenave L. et al. Nasal irrigation: from empiricism to evidence-based medicine. A review. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis.* 2015; 132 (5): 281–285.
14. Шиленкова В.В., Крамной А.И., Державина Л.Л., Козлов В.С. Исследование влияния отрицательного давления на двигательную функцию мерцательного эпителия полости носа. *Российская ринология*. 2006; 4: 8–9.
15. Иванченко О.А., Яворовская С.О., Лопатин А.С. Выбор адекватного метода лечения при остром верхнечелюстном синусите. *Справочник поликлинического врача*. 2007; 2: 62–65.
16. Triantafillou V., Workman A.D., Patel N.N. et al. Broncho-Vaxom® (OM-85 BV) soluble components stimulate sinonasal innate immunity. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2018; 9 (4): 370–377.
17. Kehrl W., Sonnemann U., Dethlefsen U. Therapy for acute nonpurulent rhinosinusitis with cineole: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Laryngoscope*. 2004; 114 (4): 738–742.
18. Tesche S., Metternich F., Sonnemann U. et al. The value of herbal medicines in the treatment of acute non-purulent rhinosinusitis: results of a double-blind, randomised, controlled trial. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2008; 265 (11): 1355–1359.
19. Jund R., Mondigler M., Stammer H. et al. Herbal drug BNO 1016 is safe and effective in the treatment of acute viral rhinosinusitis. *Acta Otolaryngol.* 2015; 135 (1): 42–50.

РЕКОНСТРУКЦИЯ ФОРМЫ УПРАВЛЕНИЕ ВРЕМЕНЕМ

 29 ноября – 01 декабря 2022

 Центр международной торговли, Москва

XI Национальный конгресс
с международным участием
имени Н.О. Миланова

ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ,
ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА
И КОСМЕТОЛОГИЯ

Участие в мероприятии
БЕСПЛАТНОЕ!



Конгресс-оператор:
Ассоциация «Междисциплинарный Медицинский Альянс»
Телефоны: +7 (495) 174-70-07
Электронная почта: plastsur@mdma.msk.ru

НАЗАЛЬНАЯ ИРРИГАЦИЯ

В.В. Шиленкова
Ярославский государственный медицинский университет

Адрес для переписки:

Шиленкова Виктория Викторовна, v.shilenkova@mail.ru

Ключевые слова:

назальная ирригация, носовой душ, ирригационная терапия, солевой раствор, Аква Марис

Для цитирования:

Шиленкова В.В. Назальная ирригация. Фармакология & Фармакотерапия. 2022; (спецвыпуск): 38–43.

DOI-10.46393/27132129_2022_S_38

Аннотация

Назальная ирригация считается самым простым и доступным методом лечения воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух. Метод безопасен, применим взрослым и детям, имеет минимум побочных эффектов. Элиминационный эффект назальной ирригации заключается в очищении слизистой оболочки полости носа от патологического секрета, корок, патогенных возбудителей, медиаторов воспаления, аэроаллергенов. Назальная ирригация является профилактической мерой для предотвращения вирусных инфекций.

Выбор метода назальной ирригации определяется характером заболевания, личным опытом врача, предпочтениями пациента. Эффективность ирригационной терапии зависит от характера раствора, устройства и способа промывания полости носа. Назальная ирригация с положительным давлением жидкости обеспечивает лучшее заполнение раствором полости носа по сравнению с отрицательным давлением. При спонтанном истечении жидкости ток жидкости слабый, не проникает в верхние отделы полости носа и направлен только вдоль нижнего носового хода. Однако существуют исключения – устройства большого объема, позволяющие осуществлять полное объемное промывание носоглотки и очищение труднодоступных задних отделов без создания дополнительного давления, например Лейка Аква Марис®.

Другим условием эффективности процедуры считается использование большого объема солевого раствора в случаях хронического риносинусита, муковисцидоза, аспериновой триады, после ФЭСС. Новорожденным, детям младшего возраста, при респираторных инфекциях и их профилактике, остром риносинусите, аллергическом рините достаточно продленной ирригации в виде спрея. Необходимо учесть, что ирригация предназначена для промывания полости носа, а не околоносовых пазух, поскольку в здоровые, неоперированные пазухи или в пазухи с наличием обструкции соустьев раствор не проникает даже при использовании сжимаемых емкостей.

В статье представлены данные о различных формах выпуска Аква Марис® (ЯДРАН-ГАЛЕНСКИ Лабораторий, Хорватия). Аква Марис® содержит уникальный перечень природных микроэлементов, производится в виде изотонического и гипертонического растворов, что позволяет расширить спектр показаний для его применения.

NASAL IRRIGATION

V.V. Shilenkova
Yaroslavl State Medical University

For correspondence:

Victoria V. Shilenkova, v.shilenkova@mail.ru

Key words:

nasal irrigation, nasal shower, irrigation therapy, saline solution, Aqua Maris

For citation:

Shilenkova V.V. Nasal irrigation. Pharmacology & Pharmacotherapy. 2022; (special issue): 38–43.

DOI-10.46393/27132129_2022_S_38

Summary

Nasal irrigation is considered the simplest and most affordable method for management of nasal cavity and paranasal sinuses inflammatory diseases. The method is safe, applicable to adults and children, has a minimum of side effects. The elimination effect of nasal irrigation is to clean the nasal mucosa from pathological secretions, crusts, pathogens, inflammatory mediators, and aeroallergens. Nasal irrigation is a measure to prevent viral infections.

The choice of nasal irrigation method is determined by the nature of the disease, the doctor's personal experience, and the patient's preferences. The effectiveness of irrigation therapy depends on the nature of the solution, the device and the method of rinsing the nasal cavity. Nasal irrigation with positive fluid pressure provides a more complete filling of the nasal cavity with a solution compared to negative pressure. Spontaneous fluid flow is weak, it does not penetrate into the upper parts of the nasal cavity and is directed only along the lower nasal passage. However, there are exceptions, it is the large-volume devices, for example, Device Aqua Maris®, that allow for a complete volumetric rinsing of the nasopharynx and cleansing of hard-to-reach posterior sections of nasal cavity without creating additional pressure.

Another condition for the effectiveness of the procedure is the use of a large volume of saline solution in cases of chronic rhinosinusitis, cystic fibrosis, aspirin intolerance syndrome, and in patients after FESS. For newborns, young children, patients with respiratory infections, acute rhinosinusitis, allergic rhinitis, for prevention of upper respiratory tract infections prolonged irrigation in the form of a spray is sufficient. It should be taken into account that irrigation is intended for washing the nasal cavity, and not the paranasal sinuses, since the solution does not penetrate into healthy, non-operated sinuses or sinuses with the presence of obstruction of the anastomoses, even when using compressible containers.

The article presents data on various forms of Aqua Maris® release (JADRAN-GALENSKI Laboratories, Croatia). Aqua Maris® contains a unique list of natural trace elements, is produced in the form of physiological and hypertensive solutions, which allows you to expand the range of indications for its use.

Назальная ирригация (в английской литературе чаще встречается именно этот термин – nasal irrigation) имеет длительную историю, начиная с древних времен использования промывания полости носа йогами и верующими разных религиозных вероисповеданий до настоящих дней. Получив широкое распространение в конце 19-го века, назальная ирригация продолжает набирать популярность во всем мире [1]. Как национальные, так и большинство международных клинических рекомендаций включили назальную ирригацию в алгоритм терапии острых и хронических риносинуситов у взрослых и детей [2–5]. Согласно новейшей версии Европейского консенсуса EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, 2020), методу присвоен высокий уровень рекомендаций при остром риносинусите – 1b. В этом же документе ирригационная терапия включена в алгоритм терапии хронического риносинусита в качестве базового средства на первом и втором уровнях оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе [5].

Причины столь внушительной популярности ирригационной терапии объяснимы. Несмотря на многообразие методов промывания полости носа, все они просты и доступны для любого пациента. Назальная ирригация может проводиться пациентом самостоятельно, в домашних условиях, как взрослыми, так и детьми практически без возрастных ограничений. Побочные эффекты минимальны, не более 10–20%, чаще всего представляют собой дискомфорт и раздражение в полости носа, которые возникают во время промывания полости носа, чаще гипертоническим раствором, исчезают сразу после его окончания и не имеют клинического значения, что позволяет считать процедуру вполне безопасной [6].

Реже встречается оталгия. Это осложнение, как правило, обусловлено нарушением техники ирригации полости носа и может быть вызвано тремя основными причинами: 1) слишком сильным давлением струи промывной жидкости; 2) неправильным наклоном головы в сторону; 3) несоблюдением температурного режима – слишком холодный или слишком горячий раствор жидкости для промывания [6, 7].

Существует мнение, что дети менее толерантны к назальной ирригации, чем взрослые. Однако переносимость процедуры и терпимость ребенка в большинстве случаев определяются не суждениями самого пациента, а мнением его родителей. J.S. Jeffe и соавт. (2012) показали, что 14% детей привыкают к промываниям полости носа уже при первом проведении манипуляции, остальным детям требуется несколько больше времени. Из 57 детей в возрасте от 2 до 16 лет, которым авторы осуществляли объемное промывание полости носа 100 мл физиологического раствора, только два ребенка отказались от процедуры из-за побочных эффектов. Еще у 6 детей лечение было приостановлено, поскольку ребенку не понравилась процедура, хотя побочные эффекты отсутствовали. В целом авторы посчитали назальную ирригацию безопасным методом терапии и отметили высокую толерантность детей к манипуляции [7].

Доказано, что ирригационная терапия обладает уникальными действиями. Прежде всего это элиминационный эффект, который заключается в очищении слизистой оболочки полости носа от патологического секрета, корок, патогенных возбудителей, а также медиаторов воспаления при респираторных инфекциях и антигенов, ответственных за воспалительные реакции при аллергическом рините (АР) [8, 9]. Так, метаанализ четырех рандомизированных клинических исследований с участием 569 детей в возрасте от 3 месяцев до 12 лет с острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) показал, что ирригация изотоническим раствором

достоверно снижает выраженность назальных симптомов и потребность в назначении других методов терапии, в том числе системных антибиотиков [10]. В другом метаанализе подчеркивается, что орошение полости носа солевыми растворами оказывает положительный эффект в отношении выраженности назальной секреции и заложенности носа, что значительно сокращает использование противоотечных препаратов, прежде всего деконгестантов, а это, в свою очередь, снижает риск развития медикаментозного ринита [11]. Кроме того, длительное применение назального душа предотвращает осложнения ОРЗ, тем самым сокращая заболеваемость острыми риносинуситами [10].

Ирригация полости носа – простая, экономичная, легко осущиваемая методика, имеющая не только терапевтическую, но и профилактическую ценность. Нос и полость рта представляют собой входные ворота для любой респираторной инфекции, в том числе и для COVID-19. Орошение полости носа физиологическим раствором так же, как и полоскание полости рта антимикробными средствами, может снизить вирусную нагрузку путем механического удаления как самих вирусов, так и медиаторов воспаления с поверхности слизистой оболочки. Поэтому включение носового душа и ополаскивателей для полости рта в качестве защитных мер является одним из профилактических способов предотвращения и контролирования передачи респираторных инфекционных заболеваний, включая COVID-19 [12, 13].

Эффективность ирригационной терапии во многом зависит от характера раствора, выбранного для промывания полости носа. Согласно экспериментальным исследованиям С.М. Woods и соавт. (2015), ирригация гипотоническим и изотоническим растворами обеспечивает быстрое и значительное сокращение микробных антигенов на поверхности слизистой оболочки, в то время как гипертонические растворы влияют на концентрацию микроорганизмов незначительно. Авторы подчеркивают, что ирригация изотоническим раствором на 40% увеличивает секрецию лизоцима и лактоферрина в полости носа, причем уже в первые 6 часов после процедуры. Гипертонический раствор, напротив, снижает секрецию этих антибактериальных агентов, причем значительно – на 30%, а низкий уровень лизоцима и лактоферрина сохраняется в течение суток после промывания полости носа [14]. «Территорией» гипертонического раствора традиционно считается назальная обструкция, влияние на которую обусловлено механизмом действия: раствор с повышенной концентрацией соли в соответствии с законом осмоса способствует «вытягиванию» жидкости из межклеточного пространства, что приводит к уменьшению отека слизистой оболочки.

Метаанализ десяти контролируемых клинических исследований (более 400 пациентов с аллергическим ринитом) показал, что регулярное орошение полости носа физиологическим раствором ускоряет мукоцилиарный клиренс примерно на 30% [15]. Позитивный эффект назальной ирригации 0,9%-ным раствором хлорида натрия в отношении восстановления двигательной активности мерцательных клеток слизистой оболочки полости носа подтвержден

двойным слепым рандомизированным контролируемым исследованием, проведенным с включением пациентов, перенесших эндоназальные хирургические вмешательства на околоносовых пазухах (ОНП) [16]. Напротив, существуют данные, что гипертонический раствор может оказывать цитотоксическое действие на респираторный эпителий, что доказано *in vitro* при помещении цитологического материала, взятого с поверхности глоточных миндалин, в растворы хлорида натрия разной концентрации [17].

В экспериментальных исследованиях *in vitro* показано, что повышенное содержание хлорида натрия способствует ингибированию репликации ряда ДНК- и РНК-вирусов, включая коронавирус SARS-CoV-2. Кроме того, противовирусный эффект опосредуется образованием хлорноватистой кислоты, которая накапливается в нейтрофилах, макрофагах и эпителиальных клетках [18]. Учитывая предполагаемый механизм действия, исследователи проводят параллель между насыщенным (гипертоническим) солевым раствором и хлорсодержащими средствами бытовой химии, обладающими доказанным дезинфицирующим эффектом. В этой связи применение гипертонических растворов выглядит потенциально весьма перспективным с учетом регулярно возобновляющихся сезонных респираторных вирусных инфекций, в том числе коронавирусной этиологии.

Установлено, что ионы натрия (Na^+) и хлора (Cl^-) в составе физиологического раствора оказывают положительное влияние на целостность эпителиальных клеток слизистой оболочки и их функционирование. Магний (Mg), входящий в состав морской воды для промывания полости носа, способствует восстановлению клеток и ограничивает воспаление, уменьшая метаболизм на уровне высвобождения арахидоновой кислоты и путем прямого ингибирования фермента 5-липоксигеназы [19]. Кроме того, магний ингибирует экзоцитоз проникаемых эозинофилов [20] и вместе с цинком (Zn) уменьшает апоптоз клеток респираторного эпителия [21]. Калий (K) оказывает противовоспалительное действие [22, 23], а бикарбонат-ионы снижают вязкость слизи [24].

Еще одно преимущество ирригационной терапии заключается в том, что промывания полости носа способствуют снижению выработки провоспалительных медиаторов, таких как IL-8 и RANTES (Regulated on Activation, Normal T cells Expressed and Secreted), участвующих в активации нейтрофилов и эозинофилов [25, 26]. Этот факт в какой-то мере объясняет эффективность метода при различных воспалительных заболеваниях полости носа и ОНП. Например, в одном из ретроспективных когортных исследований было показано, что ирригационная терапия значительно снижает потребность в операциях на ОНП у детей с хроническим риносинуситом. Из 144 детей, которым проводились промывания полости носа солевым раствором в течение 6 недель ежедневно, в 57,7% случаев зафиксировано полное разрешение назальных симптомов и снижение оценки компьютерных томограмм по шкале Lund-Mackay. И только 9 детей были прооперированы, что составило менее 7% [27].

Промывание полости носа обеспечивает очищение от патологического секрета не только полости носа, но и носоглотки. В результате методика становится полезной для пациентов с постназальным затеком и длительным кашлем. Особенно это актуально в детском возрасте. Известно, что у часто болеющих детей и детей с аллергическим ринитом, хроническим аденоидитом, риносинуситом кашель может длиться неделями и даже месяцами. В связи с этим включение в терапию такой простой манипуляции, каковой является назальный душ, весьма актуально [28].

На современном этапе преимущества ирригационной терапии изучены всесторонне в разных сферах медицины. Методика находит применение не только в оториноларингологической практике. Без нее не обходятся педиатры, аллергологи, пульмонологи.

Элиминационно-ирригационная терапия давно и успешно зарекомендовала себя как обязательный компонент комплексной терапии аллергического ринита. Промывание полости носа способствует механическому очищению слизистой оболочки от аллергенов и триггеров, сокращает их экспозицию на поверхности слизистой, и сам солевой раствор оказывает лечебный трофический, регенераторный, антисептический эффекты. Метаанализ 14 клинических исследований с участием 747 пациентов с аллергическим ринитом (499 детей и 248 взрослых) показал снижение выраженности симптомов в группе, использовавшей орошение солевым раствором, по сравнению с отсутствием орошения, в течение трех месяцев; при этом в ходе исследования не было отмечено никаких побочных явлений [29].

В одном из рандомизированных клинических исследований изучалось влияние назальной ирригации на течение бронхиальной астмы у детей. 20 детей в возрасте 6–18 лет с персистирующим АР и бронхиальной астмой получали лечение монтелукастом, левоцетиризином и ингаляционными глюкокортикостероидами в течение 12 недель. Помимо медикаментозной терапии 10 детей ежедневно промывали полость носа солевым раствором. Через 12 недель отмечено изменение в распределении тяжести АР. Доля пациентов с АР от умеренной до тяжелой степени снизилась с 60 до 30% в группе ирригации ($p = 0,003$), в то время как в контрольной группе (10 детей) различий по тяжести АР не отмечено ($p = 0,094$). Кроме того, в «ирригационной» группе отмечалась более выраженная и достоверная положительная динамика по всем параметрам оценки бронхолегочной системы и опросника качества жизни по сравнению с группой контроля [30].

Несмотря на популярность назальной ирригации, до сих пор существует много спорных моментов, касающихся техники проведения манипуляции. Какой способ промывания полости носа лучше? Какое давление жидкости следует создавать для получения наилучшего эффекта – положительное или отрицательное? Научно-экспериментальные исследования, в которых изучалось распределение в полости носа и ОНП рентгеноконтрастного вещества и раствора, меченного радиоактивным технецием, показали, что ирригация с положительным давлением жидкости обеспе-

чивает лучшее заполнение раствором полости носа и ОНП по сравнению с использованием метода отрицательного давления (например, путем вдыхания) [31, 32]. Вторым важным условием эффективности процедуры является использование большого объема солевого раствора [5, 33, 34]. Это применимо в случаях хронического гнойного риносинусита, поражения ОНП при муковисцидозе и синдроме непереносимости нестероидных противовоспалительных препаратов (включая аспириновую триаду), при хронических ринитах, в послеоперационном периоде у больных, перенесших операции на ОНП. Если ирригация используется с целью гигиены полости носа новорожденным (в виде назальных капель), детям младшего возраста либо для лечения ОРЗ, острого риносинусита, аллергического ринита, для профилактики респираторных инфекций, достаточно продленной ирригации в виде спрея [8, 33].

Средства для ирригационной терапии полости носа разнообразны: капли, назальные спреи в бутылках-дозаторах, носовые кружки, баллоны, флаконы, шприцы, ультразвуковые и компрессионные распылители, устройства, назальные катетеры. Выбор того или иного способа зависит от характера патологии, цели, которую преследует врач в ходе терапии, возраста пациента. К примеру, новорожденным, детям грудного и раннего возраста не рекомендуется использовать компрессионные системы, баллоны для объемного промывания, устройства для спринцевания. В этом возрасте предпочтительны капли, спреи, одноразовые шприцы [33]. Однако использование шприцев в более старшем возрасте нецелесообразно. Авторы рандомизированного проспективного исследования, проведенного в Таиланде, показали, что у детей с трехлетнего возраста уже могут быть применены сжимаемые емкости, а орошение полости носа при помощи шприца малоэффективно [35]. Шприц не обеспечивает блокирования ноздри, что снижает эффективность промывания полости носа. Часть раствора вытекает из ноздри еще до попадания в полость носа. Кроме того, шприцем невозможно регулировать давление струи жидкости: оно либо слишком сильное, поскольку промывание шприцем, как правило, осуществляет медицинский работник, что вызывает дискомфорт у ребенка, либо слишком слабое, что приводит к неэффективному промыванию. К тому же шприц не обеспечивает большого объема промывания, поэтому требуется использовать его несколько раз [33]. По количеству побочных эффектов шприц не следует считать менее безопасным по сравнению, например, со сжимаемыми емкостями [35].

Необходимо отметить еще несколько важных условий для обеспечения эффективного назального промывания. Оросительный поток жидкости должен быть направлен вверх, под углом 45° к дну полости носа. Следует учесть, что при спонтанном истечении жидкости (например, при использовании кружки Эсмарха) оросительный поток очень слабый, при этом жидкость не проникает в верхние отделы полости носа и направлена только вдоль нижнего носового хода [34].

Большинство методик для ирригационной терапии предназначены для промывания полости носа, а не ОНП.

Проспективное исследование, проведенное с участием пациентов, оперированных по поводу хронического риносинусита, показало, что проникновение солевого раствора в верхнечелюстные пазухи возможно, если размер соустья синуса более 3,95 мм. А это значит, что в здоровые, неоперированные пазухи или в пазухи с наличием обструкции соустьев (например, при риносинусите) раствор проникать не может даже при использовании сжимаемых емкостей [36].

Методики и средства для ирригационной терапии полости носа многочисленны, и все они имеют свое предназначение для достижения максимального лечебного эффекта, отвечая в том числе и личным предпочтениям пациента. К примеру, Аква Марис® (ЯДРАН-ГАЛЕНСКИ Лабораторий, Хорватия), появившийся в арсенале российских врачей около 20 лет назад (первый стерильный раствор для назальной ирригации в готовом к применению виде), имеет несколько форм выпуска: капли, помповые спреи, аэрозольные спреи со специальными насадками для взрослых и детей, лейка для промывания носоглотки. Морская вода для Аква Марис® забирается в одном из самых чистых мест Адриатики, в районе уникального по прозрачности и составу микроэлементов биосферного заповедника Северный Велебит, расположенного в Хорватии, где содержание минералов (натрия, кальция, магния и др.) на 7–14% выше, чем в обычной морской воде. Аква Марис® содержит уникальный перечень природных микроэлементов. Помимо хлорида натрия, который оказывает антисептический эффект, в его состав входят ионы кальция и магния, которые способствуют отхождению назального секрета и улучшают обменные энергетические процессы, усиливая двигательную активность мерцательного эпителия и повышая барьерную защиту слизистой оболочки от вирусов и бактерий. Помимо этого, кальций обладает также противоаллергическим действием. Ионы цинка и селена стимулируют местный иммунитет слизистых оболочек. Карбонаты, сульфаты и хлориды нормализуют выработку слизи бокаловидными клетками слизистой оболочки, что предотвращает развитие сухости в полости носа, разжижает патологический секрет и улучшает дренажную функцию.

При помощи особых технологических методик осуществляется последовательное очищение морской воды и создание стерильного изотонического раствора, который считается наиболее оптимальным для промывания полости носа.

В линейке препаратов Аква Марис® есть и гипертонические растворы – Аква Марис® Стронг (помповый дозированный спрей) и Аква Марис® Экстрасильный (аэрозольный спрей). Они предназначены для случаев с выраженным отеком слизистой оболочки полости носа. В одном из научных исследований доказано, что если изотонический раствор потенцирует восстановление мукоцилиарного транспорта (МЦТ) в полости носа у больных АР и острым риносинуситом, то ирригация гипертоническим раствором положительно влияет на МЦТ при хроническом риносинусите [37]. Гипертонический Аква Марис® незаменим при медикаментозном рините и рините беременных,

поскольку эти формы хронического неаллергического ринита, как правило, протекают с выраженной назальной обструкцией, а применение топических сосудосуживающих препаратов таким пациентам противопоказано. Другая возможная сфера применения – уменьшение заложенности носа у маленьких детей. Растворы морской воды, в отличие от деконгестантов, не имеют ограничений с точки зрения кратности и длительности использования и могут широко применяться в этой возрастной группе (назальный спрей Аква Марис® Стронг – начиная с 1 года, аэрозольный спрей Аква Марис® Экстрасильный – начиная с 2 лет).

Еще одной областью применения морской воды является устранение сухости слизистой оболочки. Эта проблема является достаточно распространенной, особенно принимая во внимание злоупотребление топическими деконгестантами, а также негативное влияние на состояние слизистой оболочки длительного отопительного сезона и кондиционированного воздуха.

Для поддержания адекватного увлажнения слизистой оболочки и ее регенерации оптимально подходит раствор морской воды с добавлением декспантенола, известного своими восстановительными свойствами. В линейке Аква Марис® для этой цели специально разработан назальный спрей Аква Марис® Плюс, давно и успешно применяющийся при атрофических ринитах.

Благодаря природному происхождению и отсутствию консервантов и химических добавок препараты Аква Марис® особенно рекомендуются беременным, кормящим женщинам, маленьким детям в возрасте от 3 месяцев (Аква Марис® Беби) или с 6 месяцев (Аква Марис® Норм), пожилым людям и пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, которым запрещены деконгестанты. Важно подчеркнуть, что все средства на основе морской воды могут без ограничений применяться одновременно с использованием любых лекарственных препаратов.

Следует отметить, что эффективность и безопасность препаратов Аква Марис® хорошо изучены: в базе российской электронной библиотеки eLIBRARY содержится самое большое в сравнении с другими средствами для ирригационной терапии количество публикаций с упоминанием препарата.

Таким образом, назальная ирригация занимает достойное место в терапии воспалительных заболеваний полости носа и ОНП. Выбор того или иного метода ирригации определяется особенностями течения этих болезней, личным опытом врача и предпочтениями пациента.

Литература

1. Marchisio P, Picca M., Torretta S. et al. Nasal saline irrigation in preschool children: a survey of attitudes and prescribing habits of primary care pediatricians working in northern Italy. *Ital. J. Pediatr.* 2014; 40: 47.
2. Острый синусит. Клинические рекомендации. 2021. 53 с. Доступно по: <http://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recomendations/2022> (дата обращения 17.08.2022).
3. Rosenfeld R.M. Clinical practice. Acute sinusitis in adults. *N. Engl. J. Med.* 2016; 375 (10): 962–970.

4. Wald E.R., Applegate K.E., Bordley C. et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. *Pediatrics*. 2013; 132 (1): e262–e280.
5. 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.
6. Tomooka L.T., Murphy C., Davidson T.M. Clinical study and literature review of nasal irrigation. *Laryngoscope*. 2000; 110 (7): 1189–1193.
7. Jeffe J.S., Bhushan B., Schroeder J.W. Nasal saline irrigation in children: a study of compliance and tolerance. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2012; 76 (3): 409–413.
8. Bastier P.L., Lechot A., Bordenave L. et al. Nasal irrigation: from empiricism to evidence-based medicine. A review. *Eur. Ann. Otorhinolaryngol. Head Neck Dis.* 2015; 132 (5): 281–285.
9. Georgitis J.W. Nasal hyperthermia and simple irrigation for perennial rhinitis: changes in inflammatory mediators. *Chest*. 1994; 106 (5): 1487–1492.
10. Cabailot A., Vorilhon P., Roca M. et al. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections in infants and children: a systematic review and meta-analysis. *Paediatr. Respir. Rev.* 2020; 36: 151–158.
11. King D., Mitchell B., Williams C.P., Spurling G.K. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 4: CD006821.
12. Casale M., Rinaldi V., Sabatino L. et al. Could nasal irrigation and oral rinse reduce the risk for COVID-19 infection? *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2020; 34: 2058738420941757.
13. Panta P., Chatti K., Andhavarapu A. Do saline water gargling and nasal irrigation confer protection against COVID-19? *Explore (NY)*. 2020; 17 (2): 127–129.
14. Woods C.M., Tan S., Ullah S. et al. The effect of nasal irrigation formulation on the antimicrobial activity of nasal secretions. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2015; 5 (12): 1104–1110.
15. Hermelingmeier K.E., Weber R.K., Hellmich M. et al. Nasal irrigation as an adjunctive treatment in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Rhinol. Allergy*. 2012; 26 (5): 119–125.
16. Low T.H., Woods C.M., Ullah S., Carney A.S. A double-blind randomized controlled trial of normal saline, lactated Ringer's, and hypertonic saline nasal irrigation solution after endoscopic sinus surgery. *Am. J. Rhinol. Allergy*. 2014; 28 (3): 225–231.
17. Лаберко Е.Л., Богомильский М.Р., Солдатский Ю.Л., Погосова И.Е. Влияние изотонического раствора, содержащего бензалкония хлорид, и гипертонического раствора морской воды на мерцательный эпителий полости носа in vitro. *Вестник оториноларингологии*. 2016; (2): 49–52.
18. Ramalingam S. Antiviral innate immune response in non-myeloid cells is augmented by chloride ions via an increase in intracellular hypochlorous acid levels. *Sci. Rep.* 2018; 8 (1): 13630.
19. Ludwig P., Petrich K., Schewe T., Diezel W. Inhibition of eicosanoid formation in human polymorphonuclear leukocytes by high concentrations of magnesium ions. *Biol. Chem.* 1995; 376 (12): 739–744.
20. Larbi K.Y., Gomperts B.D. Complex pattern of inhibition by Mg^{2+} of exocytosis from permeabilised eosinophils. *Cell. Calcium*. 1997; 21 (3): 213–219.
21. Tesfaigzi Y. Roles of apoptosis in airway epithelia. *Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.* 2006; 34 (5): 537–547.
22. Trinh N.T.N., Privé A., Maillé E. et al. EGF and K^+ channel activity control normal and cystic fibrosis bronchial epithelia repair. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2008; 295 (5): 866–880.
23. Buchanan P.J., McNally P., Harvey B.J., Urbach V. Lipoxin A4-mediated KATP potassium channel activation results in cystic fibrosis airway epithelial repair. *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol.* 2013; 305 (3): 193–201.
24. Chusakul S., Warathanasin S., Suksangpanya N. et al. Comparison of buffered and non-buffered nasal saline irrigations in treating allergic rhinitis. *Laryngoscope*. 2013; 123 (1): 53–56.
25. Tabary O., Muselet C., Yvin J.C. et al. Physiomer reduces the chemokine interleukin-8 production by activated human respiratory epithelial cells. *Eur. Respir. J.* 2001; 18 (4): 661–666.
26. Tabary O., Muselet C., Miesch M.C. et al. Reduction of chemokine IL-8 and RANTES expression in human bronchial epithelial cells by a sea-water derived saline through inhibited nuclear factor-kappa B activation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2003; 309 (2): 310–316.
27. Pham V., Sykes K., Wei J. Long-term outcome of once daily nasal irrigation for the treatment of pediatric chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2014; 124 (4): 1000–1007.
28. De Benedictis F.M., Carloni I., Comberiati P. et al. Wet cough and nasal symptoms in children: can we do better? *Front. Pediatr.* 2019; 7: 459.
29. Head K., Snidvongs K., Glew S. et al. Saline irrigation for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2018; 6 (6): CD012597.
30. Jung M., Lee J.Y., Ryu G. et al. Beneficial effect of nasal saline irrigation in children with allergic rhinitis and asthma: a randomized clinical trial. *Asian Pac. J. Allergy Immunol.* 2020; 38 (4): 251–257.
31. Olson D.E.L., Rasgon B.M., Hilsinger R.L.Jr. Radiographic comparison of three methods for nasal saline irrigation. *Laryngoscope*. 2002; 112 (8): 1394–1398.
32. Wormald P.J., Cain T., Oates L. et al. A comparative study of three methods of nasal irrigation. *Laryngoscope*. 2004; 114 (12): 2224–2227.
33. Principi N., Esposito S. Nasal irrigation: an imprecisely defined medical procedure. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2017; 14 (5): 516.
34. Campos J., Heppt W., Weber R. Nasal douches for diseases of the nose and the paranasal sinuses – a comparative in vitro investigation. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2013; 270 (11): 2891–2899.
35. Satdhabudha A., Utispan K., Monthanapisut P., Poachanukoon O. A randomized controlled study comparing the efficacy of nasal saline irrigation devices in children with acute rhinosinusitis. *Asian Pac. J. Allergy Immunol.* 2017; 35 (2): 102–107.
36. Grobler A., Weitzel E.K., Buele A. et al. Pre- and postoperative sinus penetration of nasal irrigation. *Laryngoscope*. 2008; 118 (11): 2078–2081.
37. Ural A., Oktemer T.K., Kizil Y. et al. Impact of isotonic and hypertonic saline solutions on mucociliary activity in various nasal pathologies: clinical study. *J. Laryngol. Otol.* 2009; 123 (5): 517–521.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ – НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ T2-ИНДУЦИРОВАННОГО ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА

Ю.П. Моисеева, Г.З. Пискунов
Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования

Адрес для переписки:

Моисеева Юлия Павловна, md_moiseeva@mail.ru

Ключевые слова:

полипозный риносинусит, моноклональное антитело, биологическая терапия, таргетная терапия, T2-воспаление, дупилумаб, омализумаб, меполизумаб

Аннотация

Полипозный риносинусит (ПРС) имеет разные варианты течения. Фенотип, наиболее склонный к рецидивирующему росту назальных полипов и формированию сопутствующей бронхиальной астмы, индуцирован T2-иммунной реакцией. В этом случае стандартные методы лечения, включающие эндоскопическую риносинусохирургию, использование интраназальных глюкокортикостероидов и ирригационной терапии, не всегда помогают достичь стойкой ремиссии. Дополнительным методом лечения в такой ситуации могут быть моноклональные антитела, которые таргетно блокируют определенные звенья T2-воспалительной реакции, тем самым купируя симптоматику.

Биологическая терапия моноклональными антителами показана не всем пациентам с ПРС, имеются определенные критерии отбора. Помимо этого, увеличение количества доступных препаратов моноклональных антител создает проблему выбора наиболее оптимального из них. В связи с тем что биологическая терапия открывает большие терапевтические возможности в современной клинической практике, необходимо дальнейшее изучение и развитие этого фармакологического направления.

Для цитирования:

Моисеева Ю.П., Пискунов Г.З. Биологическая терапия – новые возможности лечения T2-индуцированного полипозного риносинусита. Фармакология & Фармакотерапия. 2022; (спецвыпуск): 44–47.
DOI-10.46393/27132129_2022_S_44

BIOLOGICAL THERAPY – NEW POSSIBILITIES FOR THE TREATMENT OF T2-INDUCED CHRONIC RHINOSINUSITIS WITH NASAL POLYPS

Yu.P. Moiseeva, G.Z. Piskunov
Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

For correspondence:

Yulia P. Moiseeva, md_moiseeva@mail.ru

Key words:

polyposis rhinosinusitis, monoclonal antibody, biological therapy, targeted therapy, T2 inflammation, dupilumab, omalizumab, mepolizumab

For citation:

Moiseeva Yu.P., Piskunov G.Z. Biological therapy – new possibilities for the treatment of T2-induced chronic rhinosinysitis with nasal polyps. Pharmacology & Pharmacotherapy. 2022; (special issue): 44–47.
DOI-10.46393/27132129_2022_S_44

Summary

Chronic rhinosinysitis with nasal polyps (CRSwNP) has different variants of the course. The phenotype most prone to recurrent growth of nasal polyps and the formation of concomitant bronchial asthma is induced by the T2 immune response. In this case, standard methods of treatment, including endoscopic sinus surgery, intranasal glucocorticosteroids (iGCS), and irrigation therapy do not always help to achieve stable remission. An additional method of treatment could be monoclonal antibodies that selectively block certain links of the T2-inflammatory reaction, thereby relieving symptoms.

Biological therapy with monoclonal antibodies is not indicated for all patients with CRSwNP, there are certain selection criteria. In addition, the increase in the number of available monoclonal antibody preparations creates the problem of choosing the most optimal one. Due to the fact that biological therapy opens up great therapeutic possibilities in modern clinical practice, further study and development of this pharmacological direction is necessary.

Введение

Полипозный риносинусит (ПРС) представляет собой полиэтиологическое заболевание с разными клиническими вариантами течения, которые в настоящее время называются фенотипами [1]. После установления фенотипа следующим этапом верификации характера течения болезни является эндотипирование. Проведя ряд лабораторных, иммунологических, гистологических и прочих исследований, можно выявить конкретный патобиологический маркер, определяющий характер течения патологии, тем самым определив эндотип болезни. Существуют различные классификации фенотипов. В EPOS 2020 диффузный хронический риносинусит (ХРС) подразделяют на T2-тип и не T2-тип. Причем ХРС, индуцированный T2-типом, в свою очередь может проявляться фенотипами [2]:

- ПРС/эозинофильный ХРС;
- аллергический грибковый риносинусит;
- назальный полипоз, обусловленный аллергическим генезом и локализованный в области решетчатого лабиринта.

В отечественной литературе существует иная классификация фенотипов ПРС, предложенная Г.З. Пискуновым (2003 г.) и отражающая ведущий этиологический фактор [3]:

- 1) полипоз в результате нарушения аэродинамики в полости носа и околоносовых пазухах (ОНП);
- 2) полипоз в результате хронического гнойного воспаления слизистой оболочки полости носа и ОНП;
- 3) полипоз в результате грибкового поражения слизистой оболочки ОНП;
- 4) полипоз в результате нарушения метаболизма арахидоновой кислоты;
- 5) полипоз при муковисцидозе, синдроме Картагенера.

Эта классификация основана на многолетнем клиническом опыте, является доступной в практической медицине и позволяет персонализировать ведение пациентов с ПРС даже при невозможности детального изучения эндотипа на клеточном или молекулярно-генетическом уровне.

Известно, что наиболее тяжелое течение патологии обусловлено T2-типом иммунного ответа, что соответствует четвертому фенотипу. Этот эндотип чаще сопровождается эозинофилией, рецидивирующим ростом полипов, формированием сопутствующих T2-индуцированных заболеваний, таких как бронхиальная астма, которая может развиваться в рамках аспирина-индуцированного респираторного заболевания, иногда атопическим дерматитом [3, 4].

В связи с наличием разных форм заболевания существуют особенности лечебной тактики при каждой из них. Ведение пациента с ПРС представляет собой непростую задачу и, как правило, включает эндоскопическую риносинусохирургию с последующим использованием интраназальных глюкокортикостероидов (ИГКС)

и ирригационной терапии. В более сложных ситуациях могут использоваться короткие курсы системных глюкокортикостероидов (ГКС), длительные курсы макролидов, но при неконтролируемом течении ПРС этого может оказаться недостаточно, поэтому в последнее время в лечебную тактику начинает внедряться биологическая терапия с использованием моноклональных антител [2, 5, 6].

Процесс получения моноклональных антител был изобретен Жоржем Келером и Сезаром Мильштейном в 1975 г. За это изобретение в 1984 г. они получили Нобелевскую премию по физиологии. Идея состояла в слиянии линии миеломных клеток, которые потеряли способность синтезировать свои собственные антитела, с нормальным В-лимфоцитом. После такого слияния отбираются образовавшиеся гибридные клетки, синтезирующие нужное антитело [7]. Таким образом, препарат, представляющий собой моноклональное антитело, связывается с конкретной мишенью-антигеном, делая терапию таргетной.

Изначально моноклональные антитела вырабатывались мышинными клетками, поэтому при их введении человеку возникала иммунная реакция отторжения. Эта проблема была решена в 1988 г. Греггом Винтером, разработавшим специальную методику гуманизации моноклональных антител [8].

Моноклональные антитела, разрешенные для лечения полипозного риносинусита

В июне 2019 г. Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) для лечения ПРС было утверждено первое полностью человеческое моноклональное антитело дупилумаб – ингибитор передачи сигналов интерлейкина (ИЛ) 4 и ИЛ-13 [3, 5]. Этому послужила демонстрация эффективности и безопасности препарата в фазе III клинических исследований SINUS-24 (NCT02912468) и SINUS-52 (NCT02898454) [9]. Он показан в качестве дополнительной поддерживающей терапии у пациентов, у которых ПРС не контролируется стандартным лечением.

Позднее в качестве дополнительной поддерживающей терапии у пациентов с ПРС были одобрены еще два препарата: омализумаб и меполизумаб [10]. Показания для омализумаба – гуманизованного моноклонального антитела к IgE, активно используемого для лечения тяжелых форм астмы и хронической идиопатической крапивницы, – были расширены в декабре 2020 г. по результатам исследований фазы III POLYP 1 (NCT03280550) и POLYP 2 (NCT03280537) и теперь включают ПРС [10].

Меполизумаб – гуманизованное моноклональное антитело, которое связывается с ИЛ-5 и инактивирует его, одобрено для лечения тяжелой эозинофильной астмы, эозинофильного гранулематоза с полиангиитом (ЭГПА) и гиперэозинофильного синдрома во многих регионах мира. Показания меполизумаба в отношении ПРС были расширены в 2021 г. после получения поло-

жительных данных исследования III фазы SYNAPSE (NCT03085797) [11].

Каждый из этих биологических препаратов доказал свою эффективность у пациентов с ПРС, и вместе они открывают большие терапевтические возможности в современной клинической практике. Тем не менее нерешенным вопросом остается подбор наиболее оптимального препарата, так как все они так или иначе воздействуют на T2-тип воспаления. Важно отметить, что в исследованиях III фазы биологических препаратов для лечения ПРС различались дизайн, исследуемые популяции и показатели исходов ПРС, что значительно затрудняет косвенное сравнение эффективности препаратов между собой [12, 13].

Помимо вышеуказанных препаратов для лечения ПРС рассматривался бенрализумаб – гуманизованное моноклональное антитело, направленное против альфа-субъединицы ИЛ-5. В фазе III исследования OSTRO (NCT03401229) препарат не показал выраженной эффективности в сравнении с плацебо у пациентов с ПРС, в связи с чем не был одобрен для использования [14].

Критерии отбора пациентов для биологической терапии

Так как биологическая терапия является таргетной и направлена на звенья T2-типа воспаления, данный вид лечения подходит не всем пациентам с ПРС.

Для того чтобы облегчить клиницистам отбор пациентов, были разработаны определенные критерии, впервые обозначенные в EUFOREA в 2019 г. [5] и затем модифицированные в согласительном документе EPOS 2020 [3]. К ним относится условие наличия двустороннего полипоза, а также трех и более критериев (табл. 1), если пациент перенес эндоскопическое хирургическое вмешательство на ОНП по данному поводу, и четырех и более – при невозможности проведения хирургического лечения [3].

Эффективность биологической терапии оценивается спустя 16 недель с момента ее начала по пяти критериям: 1) уменьшение размеров полипов носа; 2) уменьшение потребности в системных ГКС; 3) улучшение качества жизни; 4) улучшение обоняния; 5) уменьшение влияния сопутствующих заболеваний:

Таблица 1. Критерии для назначения биологической терапии при ПРС

Критерии	Значения для критериев
Признаки T2-воспаления	Эозинофилы в тканях ≥ 10 в поле зрения большого увеличения ($\times 400$) или эозинофилы в крови ≥ 250 клеток/мкл ИЛИ общий IgE ≥ 100 МЕ/мл
Потребность в системных кортикостероидах или противопоказания для их назначения	≥ 2 курсов в год ИЛИ долгосрочное лечение (> 3 месяцев) в низких дозах
Значительное нарушение качества жизни	SNOT-22 ≥ 40 баллов
Существенное ослабление обоняния	Аносмия при оценке обоняния (балл зависит от метода оценки)
Сопутствующая бронхиальная астма	Бронхиальная астма, требующая регулярной базисной терапии ИГКС

- полный ответ – 5 критериев;
- умеренный ответ – 3–4 критерия;
- слабый ответ – 1–2 критерия;
- нет ответа – 0 критериев.

Если эффекта нет ни по одному критерию, рекомендовано прекратить терапию. Если эффект достигнут, следующая оценка производится спустя 1 год [3]. Лечение пациентов моноклональными антителами проводится в течение неограниченного времени, так как они не излечивают заболевание, а блокируют звенья его патогенеза. При отмене препарата симптоматика постепенно начинает возвращаться.

Выбор моноклонального антитела

Из-за отсутствия прямого рандомизированного исследования, сравнивающего эффективность биологических препаратов, врачам трудно выбрать оптимальное моноклональное антитело для лечения конкретного пациента с ПРС. Чтобы получить ориентировочные данные по этому вопросу, группа китайских ученых провела сетевой метаанализ (СМА). Несмотря на то что СМА не обеспечивает прямого сравнения моноклональных антител, он позволяет сравнивать их косвенно, что может предоставить полезные доказательства относительной эффективности лечения конкурирующими препаратами [15].

Основываясь на косвенных доказательствах эффективности и безопасности, дупилумаб оказался лучшим препаратом для лечения пациентов с ПРС, омализумаб занимает второе место. Несмотря на то что меполизумаб занимал второе место по эффективности, он имел самый высокий риск нежелательных явлений [15]. Результаты этого анализа могут помочь врачам в выборе биологических препаратов для лечения ПРС, но в перспективе необходимо прямое сравнение биологических препаратов между собой. По-прежнему нет достоверных данных о том, будет ли польза от лечения у пациентов с менее тяжелым течением заболевания, и о лечении ПРС этими препаратами у детей.

Помимо эффективности и безопасности на выбор моноклонального антитела могут повлиять кратность приема, наличие автоинъекторной формы препарата, позволяющей вводить его самостоятельно, а также стоимость. Сравнение характеристик препаратов приведено в табл. 2.

Нежелательные эффекты моноклональных антител

Моноклональные антитела являются достаточно эффективными и безопасными.

В исследовании SINUS-24 серьезные нежелательные явления чаще встречались в группе плацебо, чем в группе, получающей дупилумаб. Сообщалось о конъюнктивите у семи пациентов, получавших дупилумаб, и у одного пациента, получавшего плацебо; ни один из этих случаев не был серьезным, тяжелым или связанным с прекращением лечения. В редких случаях

Таблица 2. Характеристики биологических препаратов, одобренных для лечения ПРС [9, 10]

Препарат	Состав моноклонального антитела	Механизм действия	Клинические исследования	Уровень доказательности*	Дозировка
Дупилумаб	Полностью человеческое	IL-4R α – общая субъединица гетеродимерных рецепторов ИЛ-4 и ИЛ-13	SINUS-24 SINUS-52	1a	300 мг п/к 1 раз каждые 2 недели
Омализумаб	Гуманизированное	Анти-IgE	POLYP 1 POLYP 2	1b	Дозу и частоту введения определяют на основании исходной концентрации IgE (МЕ/мл), измеренной до начала лечения, и массы тела пациента в кг (от 75 до 600 мг п/к 1 раз в 2 или 4 недели)
Меполизумаб	Гуманизированное	Анти-IL-5	SYNAPSE	1b	100 мг п/к 1 раз каждые 4 недели

* Согласно EPOS 2020. Все приведенные препараты при ПРС используются у пациентов старше 18 лет.

была отмечена эозинофилия с клиническими симптомами: у одного пациента во время лечения дупилумабом развился ЭГПА; у одного была эозинофилия, связанная с артралгией, обострением астмы и бессонницей во время лечения дупилумабом; у одного был ЭГПА более чем через 300 дней после однократного приема дупилумаба; и у одного был ЭГПА во время приема плацебо [9, 15].

Наиболее частыми нежелательными явлениями в группе, получающей омализумаб, были головная боль, реакции в месте инъекции, артралгия, головокружение и боль в верхней части живота, но не наблюдалось анафилаксии, синдрома Черджа–Стросса и/или гиперэозинофильного синдрома [15].

Наиболее частыми нежелательными явлениями в группе меполизумаба были головная боль и назофарингит [10, 15].

Заключение

Биологическая терапия представляет собой перспективный метод лечения пациентов с неконтролируемым течением ПРС, индуцированного T2-типом воспаления. На сегодняшний день для этого одобрены три моноклональных антитела: дупилумаб, омализумаб и меполизумаб. По результатам сетевого метаанализа, наиболее эффективным и безопасным для лечения пациентов с ПРС является дупилумаб. Для достижения эффекта биологическая терапия назначается на длительный срок.

Литература

1. Cho S.H., Bachert C., Lockett R.F. Chronic rhinosinusitis phenotypes: an approach to better medical care for chronic rhinosinusitis. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2016; 4 (4): 639–642.
2. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020; 58 (Suppl. S29): 1–464.
3. Пискунов Г.З. Полипоз носа и околоносовых пазух и его лечение. *Российская ринология.* 2003; 2: 10–13.
4. Fokkens W.J. Phenotyping, endotyping and clinical decision-making. *Rhinology.* 2016; 54 (2): 97–98.
5. Пискунов Г.З. Клинические фенотипы полипозного риносинусита. *Российская ринология.* 2019; 27 (4): 224–231.
6. Fokkens W.J., Lund V., Bachert C. et al. EUFOREA consensus on biologics for CRSwNP with or without asthma. *Allergy.* 2019; 74 (12): 2312–2319.
7. Kohler G., Milstein C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity. *Nature.* 1975; 256: 495–497.
8. Riechmann L., Clark M., Waldmann H., Winter G. Reshaping human antibodies for therapy. *Nature.* 1988; 332: 323–327.
9. Bachert C., Han J.K., Desrosiers M. et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *Lancet.* 2019; 394 (10209): 1638–1650.
10. Gevaert P., Omachi T.A., Corren J. et al. Efficacy and safety of omalizumab in nasal polyposis: 2 randomized phase 3 trials. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2020; 146 (3): 595–605.
11. Fokkens W.J., Mullol J., Kennedy D. et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): in-depth sinus surgery analysis. *Allergy.* 2022 Jul 13. doi: 10.1111/all.15434. Online ahead of print.
12. Borish L., Cohen N.A., Chupp G. et al. Evaluating enrollment and outcome criteria in trials of biologics for chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2022; 129 (2): 160–168.
13. De Prado Gomez L., Khan A.H., Peters A.T. et al. Efficacy and safety of dupilumab versus omalizumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma: EVEREST trial design. *Am. J. Rhinol. Allergy.* 2022 Jul 15: 19458924221112211. doi: 10.1177/19458924221112211. Online ahead of print.
14. Bachert C., Han J.K., Desrosiers M.Y. et al. Efficacy and safety of benralizumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: a randomized, placebo-controlled trial. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2022; 149 (4): 1309–1317.e12.
15. Wu Q., Zhang Y., Kong W. et al. Which is the best biologic for nasal polyps: dupilumab, omalizumab, or mepolizumab? A network meta-analysis. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2022; 183 (3): 279–288.

COVID-19-АССОЦИИРОВАННАЯ ОЛЬФАКТОРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ: ОСОБЕННОСТИ, ДИАГНОСТИКА И РЕАБИЛИТАЦИЯ

А.В. Варвянская¹, А.С. Лопатин²

¹ Многопрофильная клиника «Первая Хирургия», Москва
² Поликлиника № 1 Управления делами Президента РФ, Москва

Адрес для переписки:

Лопатин Андрей Станиславович, lopatin.andrey@inbox.ru

Ключевые слова:

новая коронавирусная инфекция, anosmia, ольфакторная дисфункция, parosmia, phantosmia

Для цитирования:

Варвянская А.В., Лопатин А.С. COVID-19-ассоциированная ольфакторная дисфункция: особенности, диагностика и реабилитация. Фармакология & Фармакотерапия. 2022; (спецвыпуск): 48–52.
DOI-10.46393/27132129_2022_S_48

Аннотация

Аносмия – один из частых симптомов новой коронавирусной инфекции. В большинстве случаев обоняние полностью восстанавливается в течение 2 недель, однако у 7% пациентов аносмия длится дольше 12 месяцев и может сопровождаться значительным снижением качества жизни. Кроме того, после COVID-19 часто возникает качественная ольфакторная дисфункция – паросмия и фантосмия.

Для восстановления обоняния рекомендованы обонятельный тренинг и омега-3 жирные кислоты внутрь. Ситуационно могут применяться местные и системные глюкокортикостероиды (имеется ограниченная доказательная база), а также другие лекарственные препараты.

COVID-19-ASSOCIATED OLFACTORY DYSFUNCTION: FEATURES, DIAGNOSIS AND REHABILITATION

A.V. Varvyanskaya¹, A.S. Lopatin²

¹ Multiprofile clinic "First Surgery"
² Polyclinic No. 1 of the Administration of the President of the Russian Federation

For correspondence:

Andrey S. Lopatin, lopatin.andrey@inbox.ru

Key words:

new coronavirus infection, anosmia, olfactory dysfunction, parosmia, phantosmia

For citation:

Varvyanskaya A.V., Lopatin A.S. COVID-19-associated olfactory dysfunction: features, diagnosis and rehabilitation. Pharmacology & Pharmacotherapy. 2022; (special issue): 48–52.
DOI-10.46393/27132129_2022_S_48

Summary

Anosmia is one of the common symptoms of the new coronavirus infection. In most cases, the sense of smell is fully restored within 2 weeks, however, in 7% of patients, anosmia lasts longer than 12 months and may be accompanied by a significant decrease in quality of life. In addition, after COVID-19, qualitative olfactory dysfunction often occurs – parosmia and phantosmia.

To restore the sense of smell, olfactory training and omega-3 fatty acids are recommended. Local and systemic corticosteroids (there is a limited evidence base), as well as other drugs, can be used situationally.

Потеря обоняния и вкусовой чувствительности – характерный симптом COVID-19 и встречается в среднем в 50–65% случаев в зависимости от штамма вируса [1]. Аносмия может быть единственным и в 20% случаев первым симптомом заболевания. В большинстве случаев обоняние полностью восстанавливается в течение 2 недель, однако у 7% пациентов аносмия длится более 12 месяцев. Кроме того, через 2–3 месяца после перенесенной коронавирусной инфекции (КВИ) часто возникает качественная ольфакторная дисфункция (ОД) – паросмия. К этому моменту обонятельный порог может уже частично или полностью восстановиться. Помимо ОД, через год после COVID-19 отмечается более частое нарушение вкусовой чувствительности, чем в популяции (27 против 10%), и снижение носовой тригеминальной чувствительности [2].

Влияние ольфакторной дисфункции на качество жизни

В 27–30% случаев ОД приводит к выраженному снижению качества жизни, в 25–33% сопровождается симптомами депрессии. ОД может приводить к социальной изоляции по причине неуверенности в отсутствии неприятного запаха собственного тела, бывает причиной ангедонии из-за невозможности получать удовольствие от пищи, поскольку всеми оттенками вкуса мы обязаны ретроназальному обонянию. Помимо этого, в аносмии кроется потенциальная опасность для здоровья и жизни: невозможность идентифицировать дым, газ, ядовитые химикалии, испорченные продукты питания и т.д. [3].

Патофизиология и прогноз

По всей видимости, проникая в полость носа, вирус SARS-CoV-2 инфицирует поддерживающие клетки обонятельного эпителия, поскольку именно на их поверхности находятся белки ACE2 и TMPRSS2, с которыми вирус способен связываться. При этом зрелые ольфакторные рецепторные нейроны страдают опосредованно из-за нарушения функции поддерживающих клеток, обеспечивающих их жизнедеятельность. Однако нельзя исключить проникновение вируса и непосредственно в ольфакторные рецепторные нейроны [4], что было продемонстрировано исследованиями *in vivo* [5], а также повреждение базальных стволовых клеток, которые в процессе жизни дифференцируются в поддерживающие и рецепторные клетки обонятельного эпителия [4]. Кроме того, есть данные о трансаксональном транспорте вируса в центральные отделы обонятельного анализатора [4, 6]. По всей видимости, именно в этих случаях ОД сохраняется длительно.

По счастью, обонятельный анализатор – очень пластичная система. Нейроэпителий и участки обонятельного тракта способны к восстановлению на протяжении всей жизни [7]. Об этом свидетельствует спонтанное восстановление обоняния в течение года у 35% пациентов с любой постинфекционной ОД, по данным литературы [8].

После перенесенной новой КВИ вероятность восстановления обоняния еще выше. По данным итальянских авторов, спустя год после COVID-19 ОД сохраняется у 46% пациентов, при этом аносмия – у 7% [2]. По данным мультицентрового исследования, в котором оценивали обонятельную и вкусовую функцию у 111 пациентов спустя 28–169 дней после COVID-19, ОД либо нарушение вкусовой чувствительности сохранялось у четверти пациентов, при этом аносмия – только у 1% [9].

Диагностика

Тщательный сбор анамнеза позволяет установить связь ОД с перенесенным COVID-19.

Обязательно проведение полного ЛОР-обследования, включая эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки жесткой или гибкой оптикой с обязательной оценкой состояния обонятельной щели [10] (рис. 1). Это помогает исключить риносинуговые причины ОД, например ринит, синусит, новообразование. При этом в области обонятельной щели будут отмечаться отделяемое, полипы, отек, корки, рубцы [11].

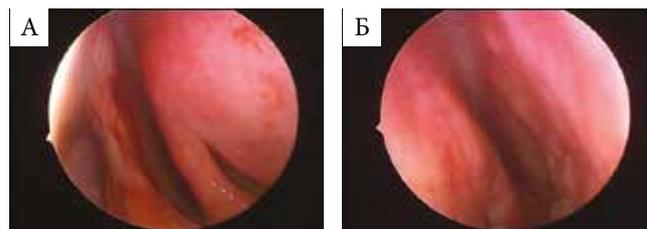


Рис. 1. Обонятельная щель в норме: А – слева; Б – справа

Проведение компьютерной томографии околоносовых пазух и магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга при поствирусной ОД обычно не требуется [10]. Компьютерная томография рекомендована при подозрении на заболевания околоносовых пазух. При наличии так называемых «красных флажков» (неврологическая симптоматика, персистирующая головная боль, снижение массы тела) показаны МРТ для исключения опухолевых и сосудистых заболеваний головного мозга и срочная консультация невролога [10].

Исследование обонятельной функции (ольфактометрию) можно провести при помощи визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) либо валидированного опросника SNOT-22 (21 пункт) [10]. Однако часто пациенты, оценивающие обоняние после COVID-19 как нормальное, все же имеют ОД разной степени выраженности при оценке психофизическими тестами [12]. Поэтому для оценки обонятельной функции рекомендуется по возможности использовать именно психофизические тесты [10]. Они принципиально делятся на пороговые и надпороговые (тесты на идентификацию и дискриминацию запахов). Идентификационные тесты должны содержать запахи, знакомые жителям местности, в которой они используются.

Примеры психофизических тестов: Sniffin' Sticks; University of Pennsylvania Smell Identification Test; Connecticut Chemosensory Clinical Research Center Test; Barcelona Smell Test (BAST-24); T & T Olfactometer. Набор пахучих веществ для ольфактометрии, состоящий из 10 запахов, производится в России.

Лечение

Всем пациентам с поствирусной ОД, в том числе после COVID-19, рекомендован *обонятельный тренинг*, который нужно начинать, если через 2 недели обоняние не восстановилось [13]. Метод представляет собой осознанное регулярное (несколько раз в день) принюхивание к пахучим веществам. Обычно для этого используются эфирные масла, нанесенные на ватный диск. Были изучены следующие комбинации:

- роза, эвкалипт, лимон, гвоздика;
- зеленый чай, бергамот, розмарин, гардения;
- ментол, тимьян, мандарин, жасмин.

Также могут применяться и любые другие эфирные масла. Тренинг следует проводить длительно, меняя комбинации масел каждые 12 недель [13].

Набор для обонятельного тренинга легко сделать самостоятельно. Для этого нужны четыре баночки по 50 мл с широким горлышком, например для косметических средств либо для анализов. Внутрь каждой баночки кладут ватный диск и пропитывают его 1 мл эфирного масла. Подписывают баночку в соответствии с используемым маслом. Тренинг проводят как минимум 2 раза в день, в спокойной обстановке, открывая каждый контейнер и принюхиваясь к его содержимому [14] (рис. 2). Точный патофизиологический механизм улучшения обоняния на фоне тренировок не ясен. Скорее всего, он связан с повышением регенеративной способности ольфакторных нейронов в ответ на стимуляцию одорантами [15].



Рис. 2. Набор для обонятельного тренинга своими руками

Важно также проинформировать пациента о существовании групп поддержки для пациентов с ОД, в частности британских благотворительных организаций <https://abscent.org> и <https://www.fifthsense.org.uk/>, которые модерируются экспертами и предоставляют актуальную практическую и научную информацию по данной проблеме.

Терапия омега-3 жирными кислотами внутрь в дозировке 2000 мг в сутки в течение трех месяцев показала свою эффективность в проведенном недавно пилотном сравнительном исследовании и может быть рекомендована при постковидной ОД как дополнение к обонятельному тренингу [16].

В отношении эффективности *системных и топических глюкокортикостероидных средств* (ГКС) при поствирусной, в частности постковидной, ОД доказательная база ограничена, и они могут применяться в отдельных случаях, преимущественно у пациентов с аллергическим ринитом и хроническим риносинуситом [17].

Согласно британскому согласительному документу, системные ГКС могут быть использованы как опция у пациентов с anosmией длительностью более двух недель при полном отсутствии других симптомов КВИ [17].

Эти выводы сделаны на основании исследований, проведенных в «доковидную» эру, а также на основании многоцентрового рандомизированного исследования, в котором приняли участие 18 пациентов с anosmией или тяжелой формой гипосмии, вызванными COVID-19 и сохраняющимися более 30 дней. Девяти пациентам были назначены преднизолон системно и промывание носа бетаметазоном, амброксол и Риназин сроком на 15 дней. Остальные 9 пациентов, не получавшие лечения, составили контрольную группу. Обонятельную функцию исследовали психофизическим тестом Connecticut Chemosensory Clinical Research Center Test через 20 и 40 дней после первой оценки. Был сделан вывод о положительном эффекте комбинированной терапии, включающей ГКС, по сравнению с контрольной группой [18].

Однако авторы более позднего международного обзора призывают к осторожности при использовании системных ГКС для лечения ранней ОД, связанной с COVID-19, из-за слабой доказательной базы, высокой вероятности спонтанного восстановления обоняния, а также потенциального риска побочных эффектов [19].

Также следует учесть, что интраназальные ГКС в виде спрея малоэффективны при поствирусной ОД, поскольку не достигают обонятельной щели. Целесообразно применение ГКС (например, будесонида) в виде раствора для промывания полости носа 2 раза в день. Более высокая эффективность этого метода доказана в рандомизированном контролируемом исследовании [20].

ГКС (будесонид) можно также применять в виде назальных капель в так называемой позе Kaiteki, что

в переводе с японского означает «удобная поза». Перед вливанием раствора в левую половину носа нужно лечь на правый бок, повернуть голову примерно на 30° влево и запрокинуть ее на 30° назад, оставаться в этом положении нужно 20–30 секунд. При таком положении головы капли, стекая по перегородке носа, попадают непосредственно в обонятельную щель. Перед вливанием в правую половину носа нужно лечь на левый бок, повернуть голову на 30° вправо и выполнить аналогичные действия [21] (рис. 3).

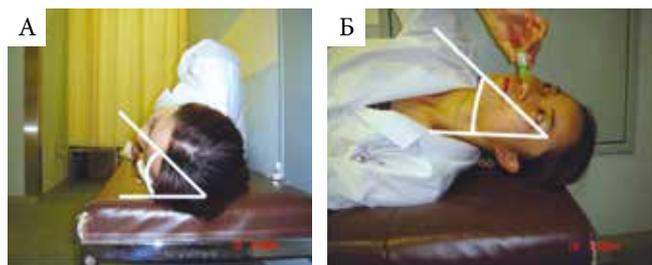


Рис. 3. Применение назальных капель в позе Kaiteki

Остальные медикаментозные методы лечения ОД изучались в «доковидную» эру, и их эффективность или неэффективность требуют подтверждения при ОД, связанной с COVID-19. Так, витамин А в виде назальных капель применялся у 124 пациентов с поствирусной и посттравматической ОД в дозировке 10 000 МЕ в день в течение 8 недель в дополнение к обонятельному тренингу. Обонятельную функцию оценивали до лечения и спустя 10 месяцев методом Sniffin' Sticks. Она достоверно улучшилась у пациентов, получавших витамин А в сочетании с обонятельным тренингом, по сравнению с пациентами, проводившими только тренинг [14]. Такая терапия благотворно влияет на состояние слизистой оболочки носа при ее сухости, но противопоказана при беременности.

Липоевая кислота внутрь в дозировке 600 мг в день применялась в течение 3–11 месяцев у 23 пациентов с поствирусной ОД. На фоне лечения отмечено улучшение обонятельной функции при оценке методом Sniffin' Sticks. Группа сравнения отсутствовала [22].

Эффективность японского растительного препарата Tokishakyakusan исследовали у 82 пациентов с поствирусной ОД в дозировке 7,5 мг в день сроком от 3 до 45 месяцев. Обоняние оценивали тестом T&T Olfactometer. Отмечено улучшение обонятельной функции у 77,3% пациентов. Положительными прогностическими факторами были молодой возраст и изначально относительно сохранная обонятельная функция. Положительные изменения наступали преимущественно в первые 6 месяцев, но и в период до 24 месяцев обоняние продолжало улучшаться [23]. В предыдущих работах *in vivo* и *in vitro* было доказано, что Tokishakyakusan способствует регенерации ольфакторных нейронов путем экспрессии фактора роста нервов в обонятельной луковице [24].

Эффективность интраназального применения цитрата натрия, который инстиллировали по 0,5 мл 9%-ного раствора в каждую половину носа перед едой, была исследована в нескольких работах с положительным, но кратковременным результатом [25, 26]. Последнее из исследований этой группы ученых показало, что двухнедельный курс интраназальной терапии раствором цитрата натрия не приводит к количественному улучшению обонятельной функции у пациентов с постинфекционной ОД по сравнению с контрольной группой. Однако метод может быть полезен при лечении фантомии [27].

Перспективы

Проведено пилотное исследование эффективности инъекций обогащенной тромбоцитами плазмы в обонятельную щель у пациентов с ОД [28].

Опубликован опыт применения интраназальной инфузии очищенных тканеспецифических стволовых клеток [29]. Ведутся работы по созданию обонятельного импланта [30].

Интересно было бы оценить эффективность отечественного интраназального ноотропного пептидного препарата Семакс в отношении постковидной ОД.

Заключение

Для пациентов с ОД после перенесенного COVID-19 очень важна осведомленность о количественных и качественных нарушениях обоняния, необходимости применения обонятельного тренинга, а также благоприятном прогнозе заболевания. Главную роль играет понимание и поддержка со стороны близких.

Пациентом с anosmией важно избегать употребления испорченной пищи, а также идентифицировать дым, газ, ядовитые хемикалии при помощи близких – использовать так называемые когнитивные костыли [31]. Пациентам с паросмией важно избегать триггеров, главные из которых – кофе, жареная еда, гриль, лук, шоколад, чеснок, яйца, вареное мясо, определенные виды зубной пасты. Чтобы еда меньше пахла, она должна быть комнатной температуры либо охлажденной. Необходимо найти приемлемые источники нутриентов, прежде всего белка и витаминов: разнообразить рацион, включив в него бобовые, молочные продукты, фрукты и овощи [32].

В случаях депрессии и тревоги, которые можно определить при помощи шкалы депрессии Бека (<https://psytests.org/clinical/bdi-run.html>), рекомендована консультация психоневролога.

Литература

1. Boscolo-Rizzo P, Polesel J, Spinato G. et al. Predominance of an altered sense of smell or taste among long-lasting symptoms in patients with mildly symptomatic COVID-19. *Rhinology*. 2020; 58 (5): 524–525.

2. Boscolo-Rizzo P, Hummel T, Hopkins C. et al. High prevalence of long-term olfactory, gustatory, and chemesthesis dysfunction in post-COVID-19 patients: a matched case-control study with one-year follow-up using a comprehensive psychophysical evaluation. *Rhinology*. 2021; 59 (6): 517–527.
3. Croy I., Nordin S., Hummel T. Olfactory disorders and quality of life – an updated review. *Chem. Senses*. 2014; 39 (3): 185–194.
4. Butowt R., von Bartheld C.S. Anosmia in COVID-19: underlying mechanisms and assessment of an olfactory route to brain infection. *Neuroscientist*. 2021; 27 (6): 582–603.
5. De Melo G.D., Lazarini F., Levallois S. et al. COVID-19-related anosmia is associated with viral persistence and inflammation in human olfactory epithelium and brain infection in hamsters. *Sci. Transl. Med.* 2021; 13: 8396.
6. Dube´ M., Le Coupance A., Wong A.H.M. et al. Axonal transport enables neuron-to-neuron propagation of human coronavirus OC43. *J. Virol.* 2018; 92 (17): e00404–e00418.
7. Wilson D.A., Best A.R., Sullivan R.M. Plasticity in the olfactory system: lessons for the neurobiology of memory. *Neuroscientist*. 2004; 10 (6): 513–524.
8. Hendriks A.P. Olfactory dysfunction. *Rhinology*. 1988; 26 (4): 229–251.
9. Niklassen A.S., Draf J., Huart C. et al. COVID-19: recovery from chemosensory dysfunction. A multicentre study on smell and taste. *Laryngoscope*. 2021; 131 (5): 1095–1100.
10. Addison A.B., Wong B., Ahmed T. et al. Clinical Olfactory Working Group consensus statement on the treatment of postinfectious olfactory dysfunction. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2021; 147 (5): 1704–1719.
11. Schlosser R.J., Smith T.L., Mace J.C. et al. The Olfactory Cleft Endoscopy Scale: a multi-institutional validation study in chronic rhinosinusitis. *Rhinology*. 2021; 59 (2): 181–190.
12. Boscolo-Rizzo P, Guida F, Polesel J. et al. Self-reported smell and taste recovery in coronavirus disease 2019 patients: a one-year prospective study. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2022; 279 (1): 515–520.
13. Wu T.J., Yu A.C., Lee J.T. Management of post-COVID-19 olfactory dysfunction. *Curr. Treat. Options Allergy*. 2022; 9 (1): 1–18.
14. Kronenbueger M., Pilgramm M. Olfactory Training. *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021 Jan.
15. Hummel T., Whitcroft K.L., Rueter G., Haehner A. Intranasal vitamin A is beneficial in post-infectious olfactory loss. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2017; 274 (7): 2819–2825.
16. Hernandez A.K., Woosch D., Haehner A., Hummel T. Omega-3 supplementation in postviral olfactory dysfunction: a pilot study. *Rhinology*. 2022; 60 (2): 139–144.
17. Hopkins C., Alanin M., Philpott C. et al. Management of new onset loss of sense of smell during the COVID-19 pandemic – BRS Consensus Guidelines. *Clin. Otolaryngol.* 2021; 46: 16–22.
18. Vaira L.A., Hopkins C., Petrocelli M. et al. Efficacy of corticosteroid therapy in the treatment of long-lasting olfactory disorders in COVID-19 patients. *Rhinology*. 2021; 59: 20–25.
19. Huart C., Philpott C.M., Altundag A. et al. Systemic corticosteroids in coronavirus disease 2019 (COVID-19)-related smell dysfunction: an international view. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2021; 11 (7): 1041–1046.
20. Nguyen T.P., Patel Z.M. Budesonide irrigation with olfactory training improves outcomes compared with olfactory training alone in patients with olfactory loss. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2018; 8 (9): 977–981.
21. Mori E., Merkonidis C., Cuevas M. et al. The administration of nasal drops in the “Kaiteki” position allows for delivery of the drug to the olfactory cleft: a pilot study in healthy subjects. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2016; 273 (4): 939–943.
22. Hummel T., Heilmann S., Huttenbriuk K.B. Lipoic acid in the treatment of smell dysfunction following viral infection of the upper respiratory tract. *Laryngoscope*. 2002; 112 (11): 2076–2080.
23. Ogawa T., Nakamura K., Yamamoto S. et al. Recovery over time and prognostic factors in treated patients with post-infectious olfactory dysfunction: a retrospective study. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 2020; 129 (10): 977–982.
24. Noda T., Shiga H., Yamada K. et al. Effects of tokishakuyakusan on regeneration of murine olfactory neurons in vivo and in vitro. *Chem. Senses*. 2019; 44 (5): 327–338.
25. Whitcroft K.L., Merkonidis C., Cuevas M. et al. Intranasal sodium citrate solution improves olfaction in post-viral hyposmia. *Rhinology*. 2016; 54 (4): 368–374.
26. Whitcroft K.L., Ezzat M., Cuevas M. et al. The effect of intranasal sodium citrate on olfaction in post-infectious loss: results from a prospective, placebo-controlled trial in 49 patients. *Clin. Otolaryngol.* 2016; 42 (3): 1–7.
27. Whitcroft K.L., Gunder N., Cuevas M. et al. Intranasal sodium citrate in quantitative and qualitative olfactory dysfunction: results from a prospective, controlled trial of prolonged use in 60 patients. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2021; 278 (8): 2891–2897.
28. Yan C.H., Mundy D.C., Patel Z.M. The use of platelet-rich plasma in treatment of olfactory dysfunction: a pilot study. *Laryngoscope Investig. Otolaryngol.* 2020; 5 (2): 187–193.
29. Kurtenbach S., Goss G.M., Goncalves S. et al. Stem cell reports article cellbased therapy restores olfactory function in an inducible model of hyposmia. *Stem. Cell. Rep.* 2019; 12 (6): 1354–1365.
30. Holbrook E.H., Puram S.V., See R.B. et al. Induction of smell through transthemoid electrical stimulation of the olfactory bulb. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2019; 9 (2): 158–164.
31. Филимонов С.В. Реабилитация поражения органов слуха и равновесия, обоняния, вкуса, голосообразования у больных, перенесших COVID-19. Часть 2. Реабилитация обоняния, вкуса, голосообразования у больных, перенесших COVID-19 (обзор литературы, наблюдения). *Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae*. 2021; 27 (4): 106–120.
32. Parker J.K., Kelly C.E., Gane S.B. Patients’ perspectives on qualitative olfactory dysfunction: thematic analysis of social media posts. *JMIR Form. Res.* 2021; 5 (12): e29086.



XXXII Национальный конгресс по болезням органов дыхания

18 – 21 октября 2022 г.

Уважаемые коллеги!

**Межрегиональная общественная организация
«Российское респираторное общество» приглашает
вас принять участие в работе конгресса**

(План мероприятий Министерства здравоохранения России на 2022 г. Приказ № 278 от 22 апреля 2022 г. № 87.4)

ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА: Российское респираторное общество, Министерство здравоохранения Российской Федерации (План научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения Российской Федерации на 2020 год).

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ: г. Москва, площадь Европы, 2, Деловой центр «Рэдиссон Славянская».

К участию в работе конгресса приглашаются врачи пульмонологи, фтизиатры, онкологи, педиатры, врачи функциональной диагностики, рентгенологи, организаторы здравоохранения, терапевты, врачи общей практики, торакальные хирурги, преподаватели, ординаторы, аспиранты, интерны, студенты.

НАУЧНАЯ ПРОГРАММА КОНГРЕССА: Пути совершенствования оказания пульмонологической помощи взрослым и детям от первичного звена до высокотехнологичной медицинской помощи.

Пандемия: вызовы пульмонологии • Эпидемиология заболеваний органов дыхания • Инновации в диагностике, лечении и профилактике заболеваний органов дыхания • Преемственность оказания пульмонологической помощи между педиатрами и врачами взрослой сети • Порядок и стандарты оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями органов дыхания • Клинические рекомендации – практики врача-пульмонолога • Орфанные заболевания • Интервенционная пульмонология: бронхоскопия, торакоскопия, криотерапия • Профессиональные заболевания легких • Иммунологические аспекты при инфекционных заболеваниях органов дыхания • Легочная гипертензия • Функциональные методы диагностики: кардиореспираторные нагрузочные тесты • Морфология для клиницистов • Рак легких: современные рекомендации по диагностике и лечению • Медицина сна • Образовательные программы в пульмонологии • Формирование здорового образа жизни у граждан Российской Федерации в вопросах респираторного здоровья • Ворсы реабилитации после COVID-19.

ЗАЯВКИ НА УЧАСТИЕ в научной программе конгресса принимаются до **1 августа 2022 г.**

через сайт www.spulmo.ru. Правила оформления заявки – на сайте www.spulmo.ru. Тел.: 8 (495) 940-63-31

ТЕЗИСЫ

Тезисы конгресса принимаются бесплатно. Материалы должны быть высланы через сайт www.spulmo.ru не позднее 20 августа 2022 г. (правила оформления на сайте).

КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо подать заявку на участие объемом не более 2 страниц текста, состоящую из резюме с указанием работ и информации об авторе (фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна, номер телефона и адрес электронной почты для связи с автором).

Заявку необходимо прислать до 1 сентября 2022 г. по e-mail: rropulmo@mail.ru с пометкой: «Конкурс молодых ученых».

ПО ВОПРОСАМ РЕГИСТРАЦИИ

e-mail: reg@efmedsys.ru,
e-mail: e-lineva@list.ru

ЛОГИСТИКА И ПРОЖИВАНИЕ

e-mail: pulmocongress@yandex.ru
тел.: 8 (903) 132-73-02, 8 (495) 204-18-53

ВЫСТАВКА

В рамках работы конгресса состоится выставка лекарственных препаратов, медицинского оборудования, новых технологий, информационно-издательских групп.

Заявки на участие в выставке принимаются до 15 октября 2022 г.

e-mail: pulmokongress@mail.ru
angelkam@yandex.ru

Тел.: 8 (495) 730-56-49, 8 (910) 465-19-06

ИРРИГАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ В РИНОЛОГИИ И РИНОХИРУРГИИ

А.С. Лопатин^{1,2}, М.Н. Тетеркина¹, Т.Г. Пелищенко², Н.В. Волов^{3,4}
¹ Поликлиника № 1 Управления делами Президента Российской Федерации, Москва
² Клиническая больница № 1 Управления делами Президента
Российской Федерации, Москва
³ Амбулаторный центр № 1, Самара
⁴ Кафедра клинической медицины медицинского университета «Реавиз», Самара

Адрес для переписки:

Лопатин Андрей Станиславович, lopatin.andrey@inbox.ru

Ключевые слова:

ирригационная терапия, промывание носа, изотонический раствор, ринохирургия, послеоперационный период

Аннотация

Солевые растворы на основе морской воды, каменной соли или NaCl, полученного промышленным путем, в виде моно- или комбинированной терапии с добавлением муколитиков, деконгестантов и других лекарственных средств традиционно используют при остром риносинусите, аллергическом и вазомоторном рините, острых респираторных инфекциях, а также после операций на околоносовых пазухах. Международные согласительные документы EPOS 2012, EPOS 2020 и ICAR 2016 считают ирригационную терапию важным компонентом лечения хронического риносинусита, причем преимущество отдается именно промыванию большим объемом солевого раствора.

Однако до настоящего времени окончательно не определены стандартные протоколы процедур, в том числе оптимальный объем жидкости, используемый для промывания. В нашем исследовании проведено сравнение эффективности и безопасности промываний полости носа большим объемом изотонического солевого раствора и раствора морской воды в виде спрея после внутриносовых вмешательств. У пациентов, промывавших полость носа большим объемом раствора, отмечались достоверно меньшее количество отделяемого и корок в полости носа и более низкий суммарный эндоскопический показатель на обоих контрольных визитах. Таким образом, промывание носа большим объемом изотонического раствора представляется более эффективным по сравнению с орошением спреем.

Для цитирования:

Лопатин А.С., Тетеркина М.Н., Пелищенко Т.Г., Волов Н.В. Ирригационная терапия в ринологии и ринохирургии. Фармакология & Фармакотерапия. 2022; (спецвыпуск): 54–59.
DOI-10.46393/27132129_2022_S_54

IRRIGATION THERAPY IN RHINOLOGY AND RHINOSURGERY

A.S. Lopatin^{1,2}, M.N. Teterkina¹, T.G. Pelishenko², N.V. Volov^{3,4}
¹ Polyclinic № 1 of the Administration of the President of the Russian Federation, Moscow
² Clinical Hospital № 1, Administration of the President of the Russian Federation, Moscow
³ Outpatient Center № 1, Samara
⁴ Medical University "Reaviz", Department of Clinical Medicine, Samara

For correspondence:

Andrey S. Lopatin, lopatin.andrey@inbox.ru

Key words:

irrigation therapy, nasal douche, isotonic solution, rhinosurgery, postoperative period

For citation:

Lopatin A.S., Teterkina M.N., Pelishenko T.G., Volov N.V. Irrigation therapy in rhinology and rhinosurgery. Pharmacology & Pharmacotherapy. 2022; (special issue): 54–59.
DOI-10.46393/27132129_2022_S_54

Summary

Nasal irrigations have been routinely used in treatment of acute rhinosinusitis, upper respiratory tract infections, as well as postoperatively after endonasal surgeries. International consensus documents EPOS 2012, EPOS 2020 and ICAR 2016 consider large volume saline irrigations an important component of chronic rhinosinusitis therapy.

However, some standard parameters of the procedure, namely optimal volume and temperature of the solution, head position and so on have not been established so far. Our open randomized prospective study compared efficacy and safety of large volume douche with isotonic solution and low volume spray after endonasal surgical interventions. Visual-analog scale, sino-nasal outcome test (SNOT-22), and a modified endoscopic visual scale were used to assess degree of nasal mucosa edema, discharge and crusting in the nasal cavity. Patients that underwent large volume irrigations reported significantly less discharge and crusts scores on the 5–6 day after the operation, less crusts score on the 10–11 day, as well as lower total endoscopic score on both postoperative visits. Thus, large volume saline irrigations have been shown to be more effective than irrigation with low volume isotonic solution.

Ирригационная терапия (ИТ) включает в себя целый ряд методов промывания полости носа и орошения ее слизистой оболочки солевыми, буферными растворами или растворами различных лекарственных веществ. Методики промывания носа были хорошо известны еще в древности. Морская вода и влажный морской воздух тысячами лет использовались в медицине, особенно при лечении заболеваний респираторного тракта. Со времен Гиппократ, Гален и Авиценны морские путешествия и прогулки по берегу моря считались одним из самых действенных средств лечения туберкулеза и других болезней дыхательной системы.

Первые подробные описания ирригационной терапии представлены в древнеиндийском трактате XV века (Natha Yoga Pradipika). Йоги регулярно используют промывание носа (Jala neti) в качестве основной гигиенической процедуры. Мусульманская религия предписывает перед каждой молитвой помимо омовения рук и ног промывать и полость носа. В европейской научной литературе методика промывания полости носа была впервые описана в British Medical Journal в 1895 г. Болгарский физиотерапевт А.И. Кюлев (1987) выделил такие процедуры для промывания и орошения полости носа и носоглотки: орошение, носовой душ, ретроназальный душ, назофарингеальные ванночки, назофарингеальное аспирационное промывание, метод перемещения по Proetz [1].

Многие из этих методов со временем ушли или уходят в прошлое, уступив место более или менее стандартизованным процедурам и современным промышленно производимым устройствам для промывания носа. О них мы и будем говорить в нашем обзоре.

Изотонический или гипертонический (0,9–3%) растворы хлорида натрия и морской воды, при необходимости с добавлением муколитиков, деконгестантов и других лекарственных средств, традиционно используют при остром и хроническом риносинуситах (ХРС), аллергическом (АР) и вазомоторном рините, острых респираторных инфекциях (ОРИ), а также после операций на околоносовых пазухах (ОНП) [2, 3].

Систематические обзоры по использованию ИТ при ОРИ [4, 5] и АР в целом показали, что этот метод может являться ценным дополнительным средством,

повышающим эффективность базисной терапии. Так, при АР промывание полости носа изотоническим раствором приводит к статистически достоверному снижению концентрации гистамина и других провоспалительных медиаторов в назальном секрете [6] и позволяет пациентам на 60% снизить использование других лекарственных препаратов для лечения АР [7]. Отдельные исследования продемонстрировали эффективность ИТ при вазомоторном рините, рините беременных и хроническом аденоидите. Промывания способствуют снижению микробной контаминации слизистой оболочки носа, разжижению густого экссудата, размягчению и более легкому отторжению корок, что особенно важно при послеоперационном и атрофическом рините.

При всей очевидной целесообразности, научной обоснованности и наличии доказательной базы, до настоящего времени не определены стандартные протоколы процедуры промывания полости носа. Оптимальный объем жидкости, концентрация и состав раствора, кратность проведения процедур и продолжительность курсов лечения требуют уточнения.

Европейский меморандум по терапии риносинусита и назальных полипов (EPOS 2020) поддержал применение ИТ при остром вирусном риносинусите (простуде) у взрослых и детей (Ib), при остром поствирусном риносинусите у взрослых (Ib), при хроническом риносинусите у взрослых (Ia) и детей (Ib). Кроме того, руководящая группа EPOS отметила, что поддерживает использование физиологического (изотонического) раствора в свете благоприятного профиля безопасности [8].

В отличие от гипертонических, изотонические растворы не ухудшают эпителиальную мукоцилиарную и барьерную функцию в культурах клеток, не повышают выработку слизи и выраженность ринореи. По данным исследований, промывание гипертоническим солевым раствором (в том числе растворами морской воды) приводит к повреждению, потере целостности клеток и повышает выработку слизи [9–11]. При заболеваниях полости носа в этом случае снижение эффективности препаратов местного действия может объясняться уменьшением продолжительности их контакта со слизистой оболочкой [12].

Попытка разработки режима ИТ при ОРС была сделана в диссертационной работе А.В. Курдюковой.

На основании экспериментальных исследований и клинических наблюдений автору удалось доказать, что оптимальным протоколом лечения при остром бактериальном РС являются двукратное в сутки промывание полости носа большим объемом изотонического раствора температурой 34–38 °С. Эксперименты, проведенные на добровольцах, показали, что у здоровых лиц промывание полости носа изотоническим раствором, независимо от его температуры, в большей степени способствует улучшению носового дыхания и ускорению мукоцилиарного транспорта (сахариновый тест), чем промывание гипертоническим (2%) раствором NaCl [13].

По наблюдению ряда авторов, температура промывания выше 32 °С оказывает лечебный эффект: по сравнению с растворами комнатной температуры теплые растворы более эффективно стимулируют кровотоки в слизистой оболочке, мукоцилиарный клиренс, облегчают симптомы у пациентов с ХРС и АР, что подтверждается более выраженным снижением локальных уровней провоспалительных факторов, таких как гистамин и лейкотриен С₄ [6, 14–18].

EPOS 2012 присваивает ИТ (промываниям носа изотоническим раствором) самые высокие уровни доказательности (Ia) и обоснованность рекомендаций (A) при ХРС [2]. Более поздняя версия документа EPOS 2020 считает ИТ важным компонентом лечения ХРС. Промывания солевым раствором при этом заболевании способствуют улучшению функций полости носа за счет таких физиологических эффектов, как механическое удаление густой слизи и корок, восстановление мукоцилиарного транспорта, повышение частоты биения ресничек, смывания антигенов, биопленок и провоспалительных медиаторов. Авторы согласны с тем, что солевой раствор в достаточном объеме с добавлением различных лекарственных средств и при соблюдении определенных условий может проникать в ОНП [8].

Однако возникают методологические нюансы, касающиеся оптимального объема и состава раствора. В последние годы были опубликованы результаты исследований, свидетельствующие о более высокой эффективности промываний полости носа большим (> 200 мл) объемом жидкости [19–21]. По воздействию на назальные симптомы промывание большим объемом жидкости оказалось более эффективным, чем орошение/спрей, при оценке на 2, 4 и 8-й неделях лечения [19].

На преимуществах промываний большим объемом жидкости также делают акцент консенсусный документ Американской академии оториноларингологии – хирургии головы и шеи (ICAR 2016) и систематические обзоры Кохрейновского фонда [3, 20, 21]. Подчеркивается, что промывания малым объемом раствора не обеспечивают его проникновения в глубокие отделы полости носа, носоглотку и ОНП и, соответственно, не могут рассматриваться как метод лечения ХРС [22]. Состав раствора для промывания

также имеет значение. Солевой раствор естественного происхождения (на основе морской воды, галита) по сравнению с приготовленным изотоническим раствором NaCl обладает дополнительными преимуществами за счет содержания минералов: кальций увеличивает частоту биения ресничек, калий участвует в восстановлении эпителия и оказывает противовоспалительное действие, магний увеличивает выработку нескольких факторов роста, бикарбонаты улучшают реологические свойства слизи [23]. Каменная соль (галит) содержится в порошках для приготовления раствора Долфин. Кроме того, порошки Долфин содержат экстракт солодки и шиповника, свойства которых способны обеспечить дополнительные преимущества при лечении различных заболеваний.

Ирригация раствором с экстрактом солодки превосходит по эффекту промывание обычным солевым раствором и промывание раствором с кортикостероидами в отношении заложенности носа, ринореи, чихания, зуда в полости носа, постназальных выделений и обонятельных нарушений [24]. Согласно результатам ринометрии, ирригация с экстрактом солодки значительно снижает назальную резистентность. Эндоскопический анализ показал, что раствор с экстрактом солодки и раствор с кортикостероидами, но не солевой раствор, может значительно улучшить состояние при гипертрофических процессах в носовых раковинах.

Экстракт шиповника опосредует дополнительные позитивные эффекты назальной ирригации [25, 26]: антимикробное действие в отношении ряда бактерий, вирусов, грибов; ингибирование развития отека; противовоспалительное действие, сопоставимое по эффекту с индометацином; антиоксидантное действие экстрактов шиповника способствует предотвращению повреждения слизистой оболочки, индуцированного антиоксидантным стрессом вследствие воспаления.

Интерес в плане выбора оптимального режима ИТ представляет исследование J. Samros и соавт. [27], в котором на экспериментальной модели полости носа попытались сравнить несколько устройств, использующих как спонтанное поступление жидкости под действием силы тяжести, так и форсированный поток под давлением из сжимаемого сосуда. Это исследование показало, что устройства, использующие пассивное поступление жидкости, не обеспечивают напора потока жидкости, необходимого для полноценного промывания. Оптимальные параметры для эффективного промывания полости носа и ОНП включают: плотное прилегание канюли к ноздре, двунаправленное промывание (bi-directional nasal delivery concept) [28], минимальное давление не ниже 120 мбар и скорость потока не менее 5 мл/с, создаваемые путем сжатия резервуара, при этом поток жидкости должен быть направлен вверх под углом 45° [27].

Наконечник устройства, плотно прилегающий к внутренним стенкам носа, создает положительное давление, естественным образом расширяя носовой клапан

для перемещения раствора в целевые участки [29]. Восходящий под углом 45° поток при использовании отжимной бутылки обеспечивает проникновение ирригационного раствора в верхнечелюстные пазухи и полости решетчатого лабиринта [28].

Европейский документ по риносинуситам (EPOS 2012) с высоким уровнем доказательности (Ia) рекомендует использование ИТ после операций на ОНП при ХРС без полипов, однако при полипозном риносинусите из-за недостатка качественных исследований присваивает этому методу самую низкую обоснованность рекомендаций – D (мнение экспертов) [2]. В то же время авторы международного согласительного документа ICAR 2016, ссылаясь на систематический обзор, при обеих формах ХРС после операций на ОНП рекомендуют промывания полости носа изотоническим раствором (уровень доказательности B), которые следует начинать через 24–48 часов после операции [3, 30]. Версия EPOS 2020 г. анализирует эффективность ИТ при ХРС в целом, не выделяя исследования, посвященные ее использованию в послеоперационном периоде. Констатируя невысокое качество большинства проведенных исследований (а о каких плацебо-контролируемых исследованиях вообще может идти речь, когда мы говорим о промывании носа?), экспертная группа все-таки приходит к выводу о том, что промывания полости носа изотоническим или буферным раствором эффективны, и рекомендует их использование при ХРС [8].

В своем открытом рандомизированном проспективном исследовании мы попытались сравнить эффективность промываний большим (240 мл) объемом минерально-растительного изотонического раствора под давлением при помощи устройства Долфин и орошений полости носа аэрозолем (изотонический раствор морской воды) при помощи баллончика Аквалор Софт в раннем послеоперационном периоде после внутриносовых хирургических вмешательств. В исследовании приняли участие 40 пациентов, которым предстояла плановая внутриносовая операция (на перегородке носа, носовых раковинах, ОНП либо любое сочетание этих операций), они были вслепую распределены на две группы. Для оценки исходной степени тяжести заболевания и динамики симптомов на фоне терапии использовались визуально-аналоговая шкала SNOT-22 (sino-nasal outcome test), эндоскопическая визуальная шкала, оценивались потребность в использовании сосудосуживающих капель и нежелательные побочные явления.

Как и в другом подобном исследовании [19], промывания большим объемом жидкости давали лучший результат (хотя и не по всем параметрам) и способствовали более быстрому очищению полости носа от корок. Достоверные различия между группами по эндоскопической шкале зарегистрированы на 5–6-е ($p = 0,001$) и 10–11-е сутки после операции ($p = 0,013$), по уменьшению количества выделений – на 10–11-е сутки ($p = 0,002$). Положительная динамика

По результатам исследований, по воздействию на назальные симптомы промывание полости носа большим (> 200 мл) объемом жидкости оказалось более эффективным, чем орошение/спрей, при оценке на 2, 4 и 8-й неделях лечения

ка суммарных показателей эндоскопической шкалы была также более значимой у пациентов, промывавших нос большим объемом минерально-растительного изотонического раствора ($p = 0,002$).

Таким образом, исследование показало, что промывание носа большим объемом изотонического раствора является более эффективным по сравнению с орошением. Сравнительная оценка безопасности на основании учета всех возможных нежелательных явлений не выявила достоверных различий между двумя методами [31].

Промывание полости носа считают безопасным методом лечения, однако оно все же сопряжено с определенным риском нежелательных побочных явлений, наиболее частым из которых является попадание жидкости в слуховые трубы с последующим развитием острого среднего отита. Дискомфорт в ушах и симптомы дисфункции слуховых труб при глубоком промывании полости носа испытывают примерно 20% пациентов [20, 22]. В нашем исследовании три пациента, промывавшие нос большим объемом жидкости, отмечали заложенность уха, которая возникла во время промывания и самостоятельно проходила в течение часа. На контрольных визитах пациенты подобных жалоб уже не предъявляли, отоскопическая картина была в норме. Профилактикой таких побочных эффектов является правильное положение головы во время процедуры: максимально согнувшись над раковиной (или лучше над ванной), но не наклоняя голову в стороны. Обучение пациентов правильному проведению процедуры промывания в нашем исследовании позволило минимизировать частоту побочных явлений даже при промывании большим объемом жидкости под давлением.

Важным моментом в плане безопасности лечения является и профилактика инфекционных осложнений вследствие загрязнения устройств для назальной ирригации. Известно, что через неделю 50%, а через две

Рекомендации по проведению промываний полости носа [35]

Положения	Рекомендации	Сила рекомендаций
1. Промывание солевым раствором	Клиницист должен рекомендовать промывания солевым раствором пациентам с ХРС, в том числе перенесшим эндоскопические операции на ОНП	Настоятельно рекомендуется
2. Концентрация раствора	С учетом стоимости, удобства и цены клиницист может рекомендовать изотонический раствор для промывания носа. Однако не ясно, существует ли разница в терапевтическом эффекте гипертонического и изотонического растворов	Опция
3. Температура раствора	С учетом эффективности и удобства клиницист может рекомендовать промывания изотоническим раствором комнатной температуры (около 20 °С). С учетом предпочтения пациента вполне приемлемо использовать раствор, подогретый до 40 °С. Однако из соображений безопасности не рекомендуется использовать раствор из холодильника и раствор температурой выше 40 °С	Опция
4. Глюкокортикостероиды	Клиницист может рекомендовать промывания носа пациентам с ХРС и перенесшим эндоскопические операции на ОНП раствором, содержащим глюкокортикостероиды	Опция
5. Антибиотики	Клиницист не должен рутинно рекомендовать промывания носа растворами, содержащими антибиотики, для лечения ХРС и перенесшим эндоскопические операции на ОНП	Противопоказано
6. Противогрибковые средства	Клиницист не должен рутинно рекомендовать промывания носа растворами, содержащими противогрибковые препараты, для лечения ХРС и перенесшим эндоскопические операции на ОНП	Противопоказано
7. Разное		
7а. Гиалуронат натрия	Клиницист может рекомендовать пациентам с ХРС промывания носа раствором, содержащим гиалуронат натрия	Опция
7б. Раствор ксилитола	Клиницист может рекомендовать пациентам, перенесшим эндоскопические операции на ОНП, промывания носа раствором, содержащим ксилитол натрия	Опция
7с. Мед	Клиницист не должен рутинно рекомендовать промывания носа раствором, содержащим пчелиный мед, для лечения ХРС и пациентам, перенесшим эндоскопические операции на ОНП	Противопоказано
8. Приготовление раствора	Клиницист должен рекомендовать приемлемый метод приготовления раствора для промывания пациентам с ХРС и перенесшим эндоскопические операции на ОНП. Предпочтительно использование бутилированной или дистиллированной воды. Если используется вода из-под крана, ее нужно прокипятить в течение как минимум 5 минут и охладить перед использованием или подвергнуть воздействию ультрафиолетовых лучей как минимум в течение 45 секунд	Рекомендуется
9. Устройства	Клиницист должен рекомендовать пациентам с ХРС промывание носа при помощи устройств, использующих большой объем жидкости, с низким или высоким напором, а не устройств, использующих малый объем жидкости, вне зависимости от напора, который они создают	Рекомендуется
10. Дезинфекция	Пациентам с ХРС и перенесшим эндоскопические операции на ОНП клиницист должен рекомендовать адекватное устройство для промывания носа. В зависимости от материала, из которого оно сделано, и рекомендаций производителя (по возможности) должна быть возможность прокипятить устройство (более 2 минут) или обработать в микроволновой печи (полторы минуты) регулярно до и после использования	Рекомендуется
11. Положение головы	Для промывания большим объемом жидкости клиницист может рекомендовать позу, при которой голова наклонена вперед и вниз. Для проведения промывания малым объемом больше подходит поза, при которой голова запрокинута назад	Опция

недели уже 80% устройств для промывания носа контаминированы патогенными бактериями [32–34]. Поэтому необходимо либо регулярно менять флакон, либо дезинфицировать его (дезсредствами или в микроволновой печи). Не менее важно объяснить пациенту, что если он использует для промывания не стерильный аптечный изотонический или буферный раствор, а разводит навески соли в обычной воде, то эта вода должна быть фильтрованной, кипяченой и приготовленный раствор не должен храниться более суток, даже в холодильнике.

Наиболее полный суммированный обзор исследований по ИТ полости носа и правил ее использования при ХРС дают недавние клинические рекомендации Корейского ринологического общества (таблица) [35].

Литература

1. Кюлев А.И. Ирригационная терапия верхних дыхательных путей. М.: Медицина, 1987.
2. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. EPOS 2012: European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012; 50 (1): 1–12.
3. Orlandi R.R., Kingdom T.T., Hwang P.H. et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis. *Int. Forum Allergy Rhinol*. 2016; 6 (Suppl. 1): S22–S209.
4. Rabago D., Zgierska A. Saline nasal irrigation for upper respiratory conditions. *Am. Fam. Physician*. 2009; 80 (10): 1117–1119.
5. King D., Mitchell B., Williams C.P., Spurling G.K. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2015; 4: CD006821.

6. Georgitis J.W. Nasal hyperthermia and simple irrigation for perennial rhinitis: changes in inflammatory mediators. *Chest*. 1994; 106 (5): 1487–1492.
7. Hermelingmeier K.E., Weber R.K., Hellmich M. et al. Nasal irrigation as an adjunctive treatment in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Rhinol. Allergy*. 2012; 26 (5): e119–e125.
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.
9. Kim C.H., Song M.H., Ahn Y.E. et al. Effect of hypo-, iso- and hypertonic saline irrigation on secretory mucins and morphology of cultured human nasal epithelial cells. *Acta Otolaryngol*. 2005; 125 (12): 1296–1300.
10. Jiao J., Yang J., Li J. et al. Hypertonic saline and seawater solutions damage sinonasal epithelial cell air-liquid interface cultures. *Int. Forum Allergy Rhinol*. 2020; 10 (1): 59–68.
11. Low T.H., Woods C.M., Ullah S., Carney A.S. Double-blind randomized controlled trial of normal saline, lactated Ringer's, and hypertonic saline nasal irrigation solution after endoscopic sinus surgery. *Am. J. Rhinol. Allergy*. 2014; 28 (3): 225–231.
12. Malizia V., Ferrante G., Cilluffo G. et al. Endotyping seasonal allergic rhinitis in children: a cluster analysis. *Front. Med. (Lausanne)*. 2022; 8: 806911.
13. Курдюкова А.В. Ирригационная терапия в лечении острого гнойного риносинусита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010.
14. Liu L., Pan M., Li Y. et al. Efficacy of nasal irrigation with hypertonic saline on chronic rhinosinusitis: systematic review and meta-analysis. *Braz. J. Otorhinolaryngol*. 2020; 86 (5): 639–646.
15. Lin L., Yan W., Zhao X. Treatment of allergic rhinitis with normal saline nasal irrigation at different temperature. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2014; 49 (2): 109–114.
16. Behera S.K., Radhakrishnan S.T., Swain S. Nasal irrigation using saline at room temperature or body temperature: which is more beneficial in chronic rhinosinusitis? *Int. J. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg*. 2019; 5 (4): 1005–1008.
17. Sauvalle M., Alvo A. Effect of the temperature of nasal lavages on mucociliary clearance: a randomised controlled trial. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. 2018; 275 (9): 2403–2406.
18. Gao Z., Zhang Y., Zhou B. Effect of saline nasal irrigation with different temperature on the clinical symptoms and the level of inflammatory factors in patients with allergic rhinitis. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2017; 31 (2): 135–137.
19. Pynnonen M.A., Mukerji S.S., Kim H.M. et al. Nasal saline for chronic sinonasal symptoms: a randomized controlled trial. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2007; 133: 1115–1120.
20. Harvey R., Hannan S.A., Badia L., Scadding G. Nasal saline irrigations for the symptoms of chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2007; 3: CD006394.
21. Chong L.Y., Head K., Hopkins C. et al. Saline irrigation for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2016; 4 (4): CD011995.
22. Barham H.P., Harvey R.J. Nasal saline irrigation: therapeutic or homeopathic. *Braz. J. Otorhinolaryngol*. 2015; 81: 457–458.
23. De Gabory L., Escabasse V., Boudard P. et al. Prospective, randomized, controlled, open-label study to compare efficacy of a mineral-rich solution vs normal saline after complete ethmoidectomy. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. 2019; 276 (2): 447–457.
24. Chang G.H., Lin Y.S., Hsu K.H. et al. Nasal irrigation with *Glycyrrhiza glabra* extract for treatment of allergic rhinitis – a study of in vitro, in vivo and clinical trial. *J. Ethnopharmacol*. 2021; 275: 114116.
25. Lattanzio F., Greco E., Carretta D. et al. In vivo anti-inflammatory effect of *Rosa canina* L. extract. *J. Ethnopharmacol*. 2011; 137 (1): 880–885.
26. Mármol I., Sánchez-de-Diego C., Jiménez-Moreno N. et al. Therapeutic applications of rose hips from different *Rosa* species. *Int. J. Mol. Sci*. 2017; 18 (6): 1137.
27. Campos J., Heppt W., Weber R. Nasal douches for diseases of the nose and the paranasal sinuses – a comparative in vitro investigation. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*. 2013; 270 (11): 2891–2899.
28. Inthavong K., Shang Y., Wong E., Singh N. Characterization of nasal irrigation flow from a squeeze bottle using computational fluid dynamics. *Int. Forum Allergy Rhinol*. 2020; 10 (1): 29–40.
29. Djupesland P.G., Messina J.C., Mahmoud R.A. The nasal approach to delivering treatment for brain diseases: an anatomic, physiologic, and delivery technology overview. *Ther. Deliv*. 2014; 5 (6): 709–733.
30. Rudmik L., Soler Z.M., Orlandi R.R. et al. Early postoperative care following endoscopic sinus surgery: an evidence-based review with recommendations. *Int. Forum Allergy Rhinol*. 2011; 1 (6): 417–430.
31. Лопатин А.С., Варвянская А.В., Осипова Е.А., Пелишенко Т.Г. Ирригационная терапия в ринологии: в поисках оптимального метода. *Российская ринология*. 2018; 26 (1): 46–53.
32. Psaltis A.J., Foreman A., Wormald P.J., Schlosser R.J. Contamination of sinus irrigation devices: a review of the evidence and clinical relevance. *Am. J. Rhinol. Allergy*. 2012; 26 (3): 201–203.
33. Hauser L.J., Ir D., Kingdom T.T. et al. Evaluation of bacterial transmission to the paranasal sinuses through sinus irrigation. *Int. Forum Allergy Rhinol*. 2016; 6 (8): 800–806.
34. Sowerby L.J., Wright E.D. Tap water or “sterile” water for sinus irrigations: what are our patients using? *Int. Forum Allergy Rhinol*. 2012; 2 (4): 300–302.
35. Park D.-Y., Choi J.H., Kim D.-K. et al. Clinical practice guideline: nasal irrigation for chronic rhinosinusitis in adults. *Clin. Exp. Otorhinolaryngol*. 2022; 15 (1): 5–23.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ДОСТУП В ХИРУРГИИ ОДОНТОГЕННЫХ КИСТ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫХ ПАЗУХ

А.Р. Уснунц¹, С.П. Сысолятин^{1,2}, А.А. Лебедева³, К.С. Мкртчян¹

¹ Российский университет дружбы народов

² Клиника «Эндостом», Москва

³ Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации

Адрес для переписки:

Сысолятин Святослав Павлович, sp-sysolyatin@yandex.ru

Ключевые слова:

одонтогенная киста, кисты околоносовых пазух, верхнечелюстная пазуха

Для цитирования:

Уснунц А.Р., Сысолятин С.П., Лебедева А.А., Мкртчян К.С. Дифференцированный доступ в хирургии одонтогенных кист верхнечелюстных пазух. Фармакология & Фармакотерапия. 2022; (спецвыпуск): 60–63.
DOI-10.46393/27132129_2022_S_60

Аннотация

Анализ современной литературы, как и собственные наблюдения, показывает, что при удалении одонтогенных кист хирурги используют разнообразные доступы, не обосновывая свой выбор и не подвергая его критическому анализу. Данное исследование представляет собой анализ собственных клинических наблюдений и является этапным в ходе изучения этого вопроса.

Цель исследования – определить основные принципы выбора хирургического доступа при удалении одонтогенных кист верхнечелюстной пазухи.

Материал и методы. Исследование основано на результатах обследования и лечения 45 пациентов, которые были распределены на группы в зависимости от наличия или отсутствия обструкции естественного соустья и характера одонтогенной кисты, исходя из рентгенологических данных. В ходе исследования были использованы трансоральный, интраназальный и комбинированный доступы. В исследовании учитывались удобство и эффективность проведенных хирургических вмешательств, жалобы и локальный статус пациентов в течение первой недели послеоперационного периода. Через 6 месяцев назначались контрольный осмотр и конусно-лучевая компьютерная томография околоносовых пазух.

Результаты. Из 45 прооперированных пациентов полное излечение по данным конусно-лучевых компьютерных томограмм зафиксировано у 43. У одного пациента, прооперированного интраназальным доступом, определялось неполное удаление оссифицированной стенки кисты. В одном случае (приведенном клиническом наблюдении) после использования комбинированного доступа при оссифицированной кисте наблюдался рецидив синусита с выраженным остеоитом.

Заключение. При удалении кист интраназальный доступ путем расширения естественного соустья верхнечелюстной пазухи показан в случаях его сопутствующей обструкции. Также этот доступ рекомендован при удалении одонтогенных кист с мягкоткаными стенками. Одонтогенные кисты с костными стенками эффективно удаляются трансоральным и комбинированным доступами, так как интраназальный доступ через средний носовой ход недостаточен для полной визуализации верхнечелюстной пазухи, а также работы пьезохирургическим инструментом или алмазным бором.

DIFFERENTIATED APPROACH IN SURGERY OF ODONTOGENIC CYSTS OF THE MAXILLARY SINUSES

A.R. Usnunts¹, S.P. Sysolyatin^{1,2}, A.A. Lebedeva³, K.S. Mkrtchyan¹

¹ RUDN University

² "Endostom" Clinic, Moscow

³ Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs

For correspondence:

Svyatolav P. Sysolyatin, sp-sysolyatin@yandex.ru

Key words:

odontogenic cyst, paranasal sinus cysts, maxillary sinus

For citation:

Usnunts A.R., Sysolyatin S.P., Lebedeva A.A., Mkrtchyan K.S. Differentiated approach in surgery of odontogenic cysts of the maxillary sinuses Pharmacology & Pharmacotherapy. 2022; (special issue): 60–63.
DOI-10.46393/27132129_2022_S_60

Summary

An analysis of modern literature, as well as our own observations, show that when removing odontogenic cysts, surgeons use a variety of approaches without substantiating their choice and without subjecting it to critical analysis. This study is an analysis of our own clinical observations and is a milestone in the study of this issue.

Purpose of the study. To determine the basic principles for choosing surgical approaches for the removal of odontogenic cysts of the maxillary sinus.

Materials and methods. The study is based on the results of the examination and treatment of 45 patients who were divided into groups depending on the presence or absence of obstruction of the natural anastomosis and the nature of the odontogenic cyst, based on radiographic data. During the study, transoral, intranasal and combined approaches were used. The study took into account the convenience and effectiveness of surgical interventions, complaints and local status of patients during the first week of the postoperative period. After 6 months, a follow-up examination and cone-beam computed tomography of the paranasal sinuses were scheduled.

Results. Of the 45 operated patients, complete recovery according to the data of cone-beam computed tomography was recorded in 43. In 1 operated on by intranasal access, incomplete removal of the ossified cyst wall was determined. In one case (the given clinical observation) after using the combined approach for an ossified cyst, a recurrence of sinusitis with severe osteitis was observed.

Conclusion. When removing cysts, intranasal access by expanding the natural fistula of the maxillary sinus is indicated in cases of its concomitant obstruction. Also, this access is recommended when removing odontogenic cysts with soft tissue walls. Odontogenic cysts with bone walls are effectively removed by transoral as well as combined approaches, since intranasal access through the middle nasal passage is not sufficient for complete visualization of the maxillary sinus, as well as work with a piezosurgical instrument or a diamond burr.

История хирургии верхнечелюстных синуситов насчитывает уже около четырех столетий, и все это время одним из ключевых вопросов остается выбор хирургического доступа в пазуху. Очевидно, что нет и не может быть универсального доступа, и критерии выбора должны быть сформулированы для каждой нозологической единицы.

В частности, нам представляется необходимым сформулировать критерии выбора доступа при хирургии одонтогенных кист челюстей. Наши наблюдения и анализ литературы показывают, что сегодня для этих целей хирурги используют разнообразные варианты интраназального и трансорального доступов, не обосновывая свой выбор и не подвергая его критическому анализу [1, 2].

Данное исследование представляет собой анализ собственных клинических наблюдений и является этапным в ходе изучения этого вопроса.

Одонтогенные кисты встречаются с частотой от 0,7% случаев у пациентов без симптоматики до 2,8% – у пациентов с клиническими проявлениями верхнечелюстного синусита [3, 4].

Цель исследования – определить основные принципы выбора хирургического доступа при удалении одонтогенных кист верхнечелюстной пазухи.

Материал и методы

Исследование основано на результатах обследования и лечения 45 пациентов (23 мужчины и 22 женщины) с диагнозом «одонтогенная киста верхнечелюстной пазухи» в возрасте от 22 до 70 лет. Срок наблюдения составил от 6 месяцев до 3 лет. Пациенты проходили первичную консультацию, опрос, осмотр, конусно-лучевую компьютерную томографию (КЛКТ) обеих челюстей с включением остиомаатального комплекса. На основе данных КЛКТ пациенты были распределены на четыре группы в зависимости от наличия или отсутствия обструкции естественного соустья и характера одонтогенной кисты, оболочка которой может быть мягкотканной и оссифицированной (табл. 1, рис. 1, 2).

В ходе исследования были использованы трансоральный, интраназальный и комбинированный доступы. Во время вмешательств использовалась эндоскопия. Трансоральный доступ реализовался формированием костного окна в боковой стенке верхнечелюстной пазухи на уровне первого и второго моляров. Окно формировалось при помощи шаровидного алмазного бора либо пьезохирургического инструмента. Интраназальный доступ осуществлялся через расширенное естественное соустье. Так как общепринятого протокола не существует, выбор доступа проводился следующим образом: при наличии оссифицированной кисты предпочитали трансоральный или комбинированный до-

Таблица 1. Распределение клинических случаев в зависимости от характера кисты и состояния естественного соустья

Киста	Естественное соустье		
	Обструкция	Без обструкции	Всего
Мягкотканная	15 33,3%*	22 48,9%	37 82,2%
Оссифицированная	5 11,1%	3 6,7%	8 17,8%
Всего	20 44,4%	25 55,6%	45 100%

* Здесь и в табл. 2, 3 в процентах указана доля от общего числа пациентов.

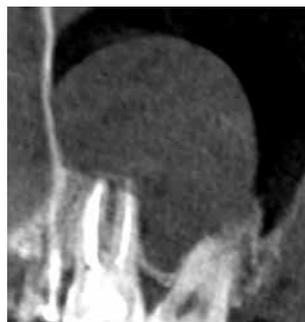


Рис. 1. Одонтогенная киста верхнечелюстной пазухи с мягкотканной оболочкой



Рис. 2. Оссифицированная одонтогенная киста верхнечелюстной пазухи

ступ, в то же время при наличии обструкции естественного соустья производилось его расширение. Операции проводились как в условиях стационара под общим наркозом с искусственной вентиляцией легких, так и в амбулаторных условиях с использованием комбинированной анестезии. Всем пациентам в послеоперационном периоде назначался курс местной и общей противовоспалительной терапии.

В исследовании учитывались удобство и эффективность проведенных хирургических вмешательств, жалобы и локальный статус пациентов в течение первой недели послеоперационного периода. Через 6 месяцев назначались контрольный осмотр и КЛКТ.

Из 45 хирургических вмешательств по поводу одонтогенных кист верхнечелюстных пазух 39 было проведено в условиях стационара, 6 – амбулаторно. В ходе исследования трансоральный доступ был использован у 6 больных, интраназальный – у 21 и их комбинация – у 18 пациентов (табл. 2). Одновременно с вмешательством на верхнечелюстной пазухе в 26 случаях было проведено удаление причинного зуба.

Через 6 месяцев назначались контрольный осмотр и конусно-лучевая компьютерная томография.

Таблица 2. Распределение клинических случаев в зависимости от состояния естественного соустья, строения оболочки кисты и примененного хирургического доступа

Киста	Естественное соустье	Доступ		
		трансоральный	интраназальный	комбинированный
Мягкотканная	Обструкция	0	8	7
		0,00%	17,78%	15,56%
	Без обструкции	6	9	7
		13,33%	20,00%	15,56%
Всего		6	17	14
		13,33%	37,78%	31,11%
Оссифицированная	Обструкция	0	2	3
		0,00%	4,44%	6,67%
	Без обструкции	2	0	1
		4,44%	0,00%	2,22%
Всего		2	2	4
		4,44%	4,44%	8,89%
Всего		8	19	18
		17,78%	42,22%	40,00%

Результаты

В ходе операций, произведенных интраназальным доступом, сформированным через расширение естественного соустья, устранялась его обструкция, тем не менее возникали сложности с визуализацией альвеолярной бухты верхнечелюстной пазухи, в особенности если дно пазухи оказывалось ниже дна носовой полости. При данном доступе также серьезную сложность представляло полное устранение костной стенки одонтогенных кист. Инструменты эндоскопической риносинусохирургии не приспособлены для работы на плотной костной ткани под большим углом к оси введения.

В то же время трансоральный доступ обеспечивал превосходную визуализацию альвеолярной бухты и более свободное использование бора в области дна пазухи. Трансоральный доступ производился в амбулаторных условиях, что, в свою очередь, воспринималось пациентами как положительный фактор. Комбинированный доступ компенсировал недостатки изолированных интраназального и трансорального доступов. Более того, комбинация доступов позволяла полностью контролировать область вмешательства в пазухе и уменьшить вероятность возможных осложнений.

Приводим клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Пациент обратился в клинику с целью протезирования 1.6 зуба с опорой на имплантат. На КЛКТ определяется одонтогенная киста с оссифицированной стенкой $22 \times 13 \times 20$ мм, причинный зуб 1.6 удален ранее, около 2 лет назад (высота альвеолярного гребня 5 мм), в то же время пациент перенес эндоскопическую гайморотомию по поводу одонтогенной кисты верхнечелюстной пазухи справа. Блока естественного соустья нет. Стенка кисты неправильной формы. Также определяется незначительное утолщение боковой стенки пазухи (рис. 3).

Было принято решение о хирургическом вмешательстве трансоральным доступом. Под комбинированной анестезией скелетирована боковая поверхность правой верхнечелюстной кости на уровне отсутствующего 1.6 зуба. С помощью алмазного бора сформировано костное окно размером 10×5 мм, под контролем эндоскопа с помощью бора произведено удаление костных стенок кисты.

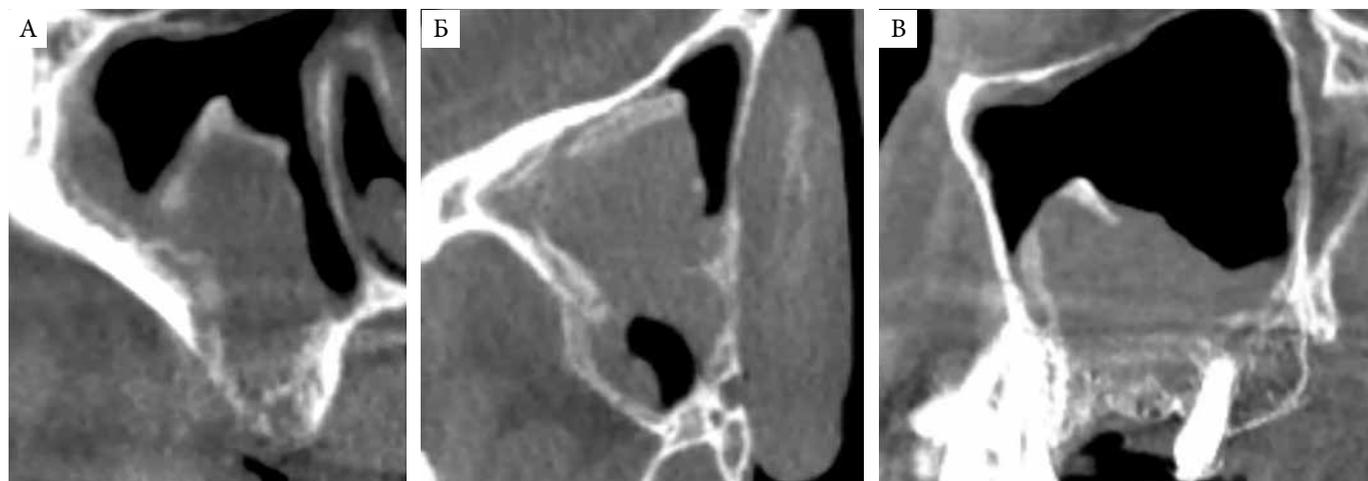


Рис. 3. Срезы КЛКТ пациента с одонтогенной кистой с оссифицированной стенкой в правой верхнечелюстной пазухе: А – фронтальный; Б – аксиальный; В – сагиттальный

Через 3 месяца на компьютерной томографии определяются явления остейта, который, судя по всему, и привел к утолщению боковой стенки пазухи (рис. 4).

Через 6 месяцев явления остейта не прогрессируют, принято решение о дентальной имплантации и синус-лифтинге (рис. 5).

На контрольных КЛКТ полное излечение зафиксировано у 43 из 45 прооперированных пациентов. У одного пациента, прооперированного интраназальным доступом, определялось неполное удаление оссифицированной стенки кисты. В одном случае (приведенном клиническом наблюдении) после использования комбинированного доступа при оссифицированной кисте наблюдался рецидив синусита с выраженным остейтом (табл. 3).

Обсуждение

Ввиду того что обструкция естественного соустья была обнаружена в 44,4% случаев, а 82,2% кист были мягкотканными, в большинстве случаев был произведен доступ через расширенное естественное соустье. При обструкции естественного соустья С.Ф. Thompson, D.B. Conley (2015) и К. Sato (2020) также рекомендуют производить его расширение [5, 6]. Тем не менее доступ через средний носовой ход неудобен для работы в альвеолярной бухте, хотя именно в ней локализовано основание одонтогенных кист, поэтому удаление оссифицированных кист следует выполнять трансоральным или комбинированным доступом. Трансоральный доступ гарантирует полноценное использование бора и пьезохирургического инструмента. При оссифицированных кистах интраназальный доступ обеспечивает восстановление функции естественного соустья, а также оправдан для создания условий дополнительного визуального контроля вмешательств в пазухе [7, 8].

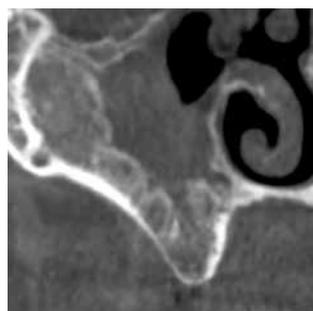


Рис. 4. КЛКТ правой верхнечелюстной пазухи с явлениями остейта (фронтальный срез)



Рис. 5. КЛКТ правой верхнечелюстной пазухи без прогрессирования остейта после проведенной операции имплантации и синус-лифтинга (фронтальный срез)

Таблица 3. Хирургические доступы и послеоперационные осложнения

Осложнения	Доступ			Всего
	Трансоральный	Интраназальный	Комбинированный	
Без осложнений	8 17,8%	18 40,0%	17 37,8%	43 95,6%
Осложнение	0 0,0%	1 2,2%	1 2,2%	2 4,4%
Всего	8 17,8%	19 42,2%	18 40,0%	45 100,0%

В ходе исследования осложнения возникли в 4,4% случаев. В подобном наблюдении А. Safadi и соавт. (2020) процент осложнений был выше – 13% случаев, предположительно, это связано с тем, что при выборе хирургического доступа не учитывалось строение оболочки кисты [2]. Одно из двух осложнений было определено у пациента с оссифицированной одонтогенной кистой, оперированного интраназальным доступом.

Два наблюдения с рефрактерными синуситами требуют более глубокого анализа. Оба случая обнаружены после лечения пациентов с оссифицированными кистами. В одном случае неполное удаление стенок, предположительно, является результатом неверно выбранного доступа.

Выводы

При удалении кист интраназальный доступ путем расширения естественного соустья верхнечелюстной пазухи показан в случаях его сопутствующей обструкции. Также этот доступ рекомендован при удалении одонтогенных кист с мягкоткаными стенками.

Одонтогенные кисты с костными стенками эффективно удаляются трансоральным и комбинированным доступами, так как интраназальный доступ через средний носовой ход недостаточен для полной визуализации верхнечелюстной пазухи, а также работы пьезохирургическим инструментом или алмазным бором.

Исходя из наличия вероятности развития рефрактерного синусита, мы заключили, что необходим контроль состояния верхнечелюстной пазухи в отдаленном послеоперационном периоде – от 3 месяцев и более.

Литература

1. Saibene A.M., Lozza P. Endoscopic sinus surgery and intraoral approaches in sinus oral pathology. *J. Craniofac. Surg.* 2015; 26 (1): 322–323.
2. Safadi A., Kleinman S., Gigi D. et al. Surgical management of odontogenic cysts involving the maxillary sinus a retrospective study. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 2020; 48 (8): 800–807.
3. Ritter L., Lutz J., Neugebauer J. et al. Prevalence of pathologic findings in the maxillary sinus in cone-beam computerized tomography. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 2011; 111 (5): 634–640.
4. Rege I.C., Sousa T.O., Leles C.R., Mendonça E.F. Occurrence of maxillary sinus abnormalities detected by cone beam CT in asymptomatic patients. *BMC Oral Health.* 2012; 12: 30.
5. Thompson C.F., Conley D.B. What is the optimal maxillary antrostomy size during sinus surgery? *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2015; 23 (1): 34–38.
6. Sato K., Chitose S.I., Sato K. et al. Pathophysiology of current odontogenic maxillary sinusitis and endoscopic sinus surgery preceding dental treatment. *Auris Nasus Larynx.* 2021; 48 (1): 104–109.
7. Сысолятин П.Г., Сысолятин С.П., Байдик О.Д. Эндоскопическая хирургия при лечении больных с обширными одонтогенными кистами челюстей. *Стоматология.* 2017; 96 (5): 40–42.
8. Сысолятин С.П., Палкина М.О., Быстрова О.В. и др. Выбор эндоскопического доступа при лечении пациентов с хроническим одонтогенным верхнечелюстным синуситом. *Российская ринология.* 2011; 19 (2): 17–18.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЙ ЭНДОНАЗАЛЬНЫЙ МЕТОД В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ И ПРИОБРЕТЕННЫМИ БАЗАЛЬНЫМИ МЕНИНГОЭНЦЕФАЛОЦЕЛЕ

Н.А. Черникова, Е.В. Шелеско, Л.А. Сатанин, Ю.В. Струнина, А.В. Сахаров
Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии
им. акад. Н.Н. Бурденко

Адрес для переписки:

Черникова Надежда Алексеевна, Chernikhope@gmail.com

Ключевые слова:

основание черепа, менингоэнцефалоцеле, хирургия основания черепа, эндоскопическая эндоназальная хирургия, дефекты основания черепа

Аннотация

Базальные черепно-мозговые грыжи – редкое заболевание, возникающее вследствие пролабирования вещества мозга и его оболочек через дефект основания черепа. Применение эндоскопической техники при менингоэнцефалоцеле у детей тщательно не изучалось, так как эта патология встречается крайне редко.

Цель: анализ эффективности и безопасности применения эндоскопического эндоназального метода в лечении базальных менингоэнцефалоцеле, а также уточнение показаний к его применению в педиатрической практике.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ серии 95 пациентов в возрасте от 0 до 18 лет с базальными менингоэнцефалоцеле, проходивших хирургическое лечение. Средний возраст составил 9 лет, 36 (37,9%) пациентов были женского пола, 59 (62,1%) – мужского. Выделены две группы: пациенты, которым устранение менингоэнцефалоцеле и пластическое закрытие дефекта основания черепа проводились с использованием эндоскопического метода (первая группа); пациенты, у которых была выполнена транскраниальная операция (вторая группа).

Результаты. В первой группе эффективность операции составила 87,5%, во второй – 89,7%. Эндоназальную эндоскопическую технику использовали при дефектах клиновидной пазухи, ситовидной пластинки и крыши решетчатого лабиринта. Транскраниальный доступ чаще использовался при дефектах в области лобной пазухи (59%) и при необходимости в реконструкции назоорбитального комплекса. При эндоскопическом доступе реже использовался люмбальный дренаж, были меньше продолжительность операции и кровопотеря. В послеоперационном периоде у пациентов, оперированных эндоскопическим эндоназальным доступом, чаще возникали явления атрофического ринита.

Выводы. Выбор доступа для устранения базальных менингоэнцефалоцеле зависит от локализации дефекта и клинической симптоматики. При расположении дефекта в лобной пазухе и необходимости реконструкции назо-лобно-орбитального комплекса показан транскраниальный доступ. При расположении дефекта в области ситовидной пластинки, крыши решетчатого лабиринта, клиновидной пазухи эндоскопический эндоназальный доступ является более эффективным и безопасным. При выполнении эндоназального доступа могут возникнуть явления атрофического ринита и спайки в полости носа, для предотвращения которых необходимы регулярный уход и наблюдение в послеоперационном периоде.

ENDOSCOPIC ENDONASAL METHOD IN THE TREATMENT OF CHILDREN WITH CONGENITAL AND ACQUIRED BASAL MENINGOENCEPHALOCELES

N.A. Chernikova, E.V. Shelesko, L.A. Satanin, Yu.V. Strunina, A.V. Sakharov
N.N. Burdenko National Medical Research Center for Neurosurgery

For correspondence:

Nadezhda A. Chernikova, Chernikhope@gmail.com

Key words:

skull base, meningoencephalocele, skull base surgery, endoscopic endonasal surgery, skull base defects

For citation:

Chernikova N.A., Shelesko E.V., Satanin L.A. et al. Endoscopic endonasal method in the treatment of children with congenital and acquired basal meningoencephalocele. Pharmacology & Pharmacotherapy. 2022; (special issue): 64–69. DOI-10.46393/27132129_2022_S_64

Summary

Basal meningoencephalocele is a rare disease that occurs as a result of prolapse of the substance of the brain and its membranes through a defect in the skull base. The use of endoscopic techniques for meningoencephalocele in children has not been thoroughly studied, since this pathology is extremely rare.

Objective: to analyze the efficacy and safety of the endoscopic endonasal method in the treatment of basal meningoencephalocele, as well as to clarify the indications for its use in pediatric practice.

Material and methods. A retrospective analysis of a series of 95 patients aged 0 to 18 years with basal meningoencephalocele who underwent surgical treatment. The mean age was 9 years, 36 (37.9%) patients were female, 59 (62.1%) were male. Two groups are distinguished: patients who underwent removal of meningoencephalocele and plastic repair of the skull base defect using the endoscopic method (first group); patients who underwent transcranial surgery (second group).

Results. In the first group, the success of the operation was 87.5%, in the second group – 89.7%. Endonasal endoscopic technique was used for defects in the sphenoid sinus, cribriform plate and roof of the ethmoid labyrinth. The transcranial approach was more often used for defects in the frontal sinus (59%) and, if necessary, for reconstruction of the naso-orbital complex. With endoscopic approach, lumbar drainage was used lesser, the duration of the operation was shorter, and blood loss was lower. In the postoperative period, patients operated on by endoscopic endonasal approach more often developed atrophic rhinitis.

Conclusions. The choice of approach to basal meningoencephalocele depends on the location of the defect and clinical symptoms. If the defect is located in the frontal sinus and in necessity of the naso-fronto-orbital complex reconstruction, transcranial approach is indicated. If defect is located in the cribriform plate, the roof of the ethmoid labyrinth and sphenoid sinus, endoscopic endonasal approach is more effective and safer. When performing endonasal approach atrophic rhinitis and synechia in the nasal cavity may occur, prevention requires regular care and monitoring in the postoperative period.

Введение

Базальные черепно-мозговые грыжи (ЧМГ) – редкое заболевание, возникающее вследствие пролабирования вещества мозга и его оболочек через дефект основания черепа (ДОЧ) [1, 2]. В зависимости от содержимого грыжевого мешка выделяют несколько вариантов грыж:

- менингоцеле – ЧМГ состоит из оболочек головного мозга и спинномозговой жидкости;
- энцефаломенингоцеле (энцефалоцеле, менингоэнцефалоцеле (МЭЦ)) – содержимым грыжи являются мозговые оболочки и мозговая ткань;
- гидроэнцефаломенингоцеле (гидроэнцефалоцеле, энцефалоцистоцеле) – грыжевой мешок состоит из оболочек мозга, мозговой ткани и желудочковой системы головного мозга [3].

Согласно классификации С. Suwanwela, базальные МЭЦ делят на трансэтноидальные, сфеноэтноидальные, трансфеноидальные, фронтосфеноидальные или сфеноорбитальные [4].

По этиологии различают врожденные и приобретенные ЧМГ [5]. Согласно данным литературы, в патогенезе врожденных ЧМГ играют роль несколько этиологических факторов: генетические, инфекционные и эндокринные, которые приводят к нарушению развития нервной трубки эмбриона во время беременности [6]. Они чаще встречаются в странах Юго-Восточной Азии, таких как Бирма, Камбоджа, Таиланд, Малайзия, Индия, где их распространенность составляет примерно 1 случай на 5000–6000 живорожденных детей, в странах Запада этот показатель равен 1 на 35000–40000 новорожденных [7, 8]. Приобретенные МЭЦ возникают в результате травмы или после удаления новообразований основания черепа. В литературе нет точных данных по встречаемости приобретенных ЧМГ [9].

МЭЦ вызывает нарушение носового дыхания и деформацию назотомоидальной области [10]. При разрыве грыжевого мешка возникает назальная ликворея (НЛ). В 10–37% случаев развиваются различные воспалительные осложнения (менингит, менингоэнцефалит, венитрикулит, абсцесс головного мозга), при этом летальность составляет 8–10% [11].

В диагностике базальных МЭЦ основными методами исследования являются эндоскопия полости носа, компьютерная томография (КТ), компьютерная цистернография (КТЦГ) и магнитно-резонансная томография (МРТ).

Локализация и размер ДОЧ, анатомические особенности строения околоносовых пазух и сопутствующие пороки черепа имеют первостепенное значение для решения вопроса о тактике лечения [12]. Традиционно для лечения большинства ЧМГ используют транскраниальный доступ, однако при этом высок риск кровопотери, ретракции мозга, нарушения центров роста и повреждения сосудисто-нервных пучков [13]. Внедрение эндоскопической эндоназальной техники в хирургии основания черепа привело к повышению эффективности результатов лечения НЛ у взрослых с минимумом осложнений [14]. Применение эндоскопической техники при МЭЦ у детей тщательно не изучалось, так как эта патология встречается крайне редко. Кроме того, детская анатомия ограничивает рабочее пространство для использования стандартного инструментария, у пациентов с врожденными грыжами могут отсутствовать ключевые ориентиры, что также затрудняет работу хирурга [15]. В литературе описаны комбинированные доступы, которые применяют в тех случаях, когда необходимо иссечение грыжевого мешка с пластическим закрытием ДОЧ и реконструкцией назоорбитального комплекса. Однако нет четкого алгоритма при выборе хирургического доступа для лечения базальных МЭЦ на основании анатомических особенностей [16].

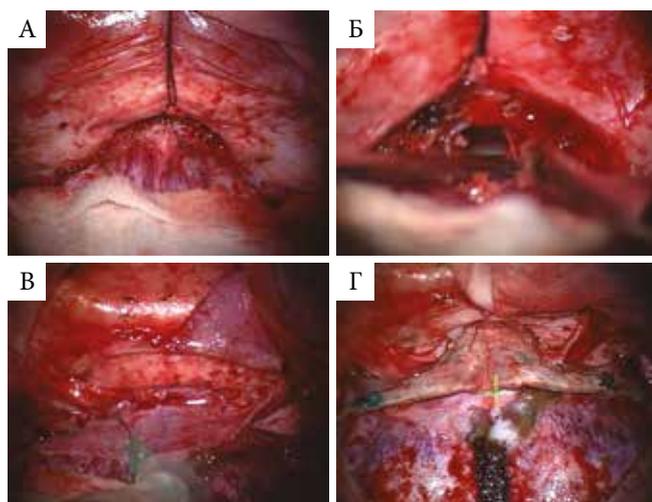


Рис. 2. Этапы транскраниального удаления менингоэнцефалоцеле и пластического закрытия дефекта основания черепа: а – общий вид после выполненного базального доступа; б – мобилизация грыжевого мешка; в – лоскут надкостницы на ножке и дополнительная герметизация твердой мозговой оболочки фибриновым клеем; г – коррекция деформированных костей носа с реконструкцией стенок орбиты

структуры жалоб в послеоперационном периоде. Для определения эффективности исследуемые группы сравнивали по частоте развития НЛ, рецидива МЭЦ и воспалительных осложнений (менингит, абсцесс головного мозга) в послеоперационном периоде.

Статистический анализ проводился с использованием точного критерия Фишера и анализа произвольных таблиц сопряженности с использованием критерия хи-квадрат. Проведен анализ литературных источников в целях сравнения полученных нами данных с результатами других исследований.

Результаты

Результаты статистического анализа сравниваемых групп приведены в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, группы существенно различались по клиническим признакам, локализации ДОЧ, интраоперационным и послеоперационным данным. Эндоназальную эндоскопическую технику чаще использовали у пациентов с дефектами ситовидной пластинки (53,6%). При этой локализации у пациентов чаще отмечены нарушение носового дыхания и НЛ, так как грыжа obturировала общий носовой ход и травмировались оболочки грыжевого мешка. Транскраниальный доступ чаще использовался при дефектах в области лобной пазухи (59%), у этих пациентов чаще развивалась деформация лица за счет расширения переносья при врожденных грыжах или посттравматических дефектов костей свода черепа. При дефектах в области клиновидной пазухи использовался только эндоскопический эндоназальный доступ.

Отмечена статистически значимая разница в группах по интраоперационным данным ($p < 0,05$). При эндоназальном доступе реже использовался люмбальный дренаж, продолжительность операции была меньше, кровопотеря – ниже. При транскраниальном доступе в 56,4% наблюдений выполняли реконструк-

цию назоорбитального комплекса. Уровень гемоглобина и количество эритроцитов в послеоперационном периоде были выше у пациентов, которым выполняли эндоскопический эндоназальный доступ. Таким образом, эндоназальный доступ является менее травматичным, с чем связана и меньшая длительность госпитализации.

Таблица 2. Результаты сравнения исследуемых групп

Исследуемый параметр	Первая группа	Вторая группа	p
Количество пациентов	56	39	
<i>Клинические данные</i>			
Нарушение носового дыхания	29 (51,8%)	10 (25,6%)	< 0,05
Назальная ликворея	44 (78,6%)	20 (51,3%)	< 0,05
Деформация лица	9 (16,1%)	18 (46,2%)	< 0,05
Нарушение обоняния	45 (80,4%)	29 (74,4%)	> 0,05
Менингит в анамнезе	22 (39,3%)	10 (25,6%)	> 0,05
Задержка развития	13 (23,2%)	6 (15,4%)	> 0,05
<i>Локализация дефекта</i>			
Лобная пазуха	5 (8,9%)	23 (59%)	< 0,05
Ситовидная пластинка	30 (53,6%)	9 (23,1%)	
Крыша решетчатого лабиринта	15 (26,8%)	7 (17,9%)	
Клиновидная пазуха	6 (10,7%)	0 (0%)	
<i>Интраоперационные данные</i>			
Применение люмбального дренажа	20 (35,7%)	26 (66,7%)	< 0,05
Продолжительность операции, минуты	90 (70–120)	180 (120–282)	< 0,05
Кровопотеря, мл	50 (41,25–100)	200 (100–275)	< 0,05
Реконструкция назоорбитального комплекса	0 (0%)	22 (56,4%)	< 0,05
<i>Послеоперационные данные</i>			
Уровень гемоглобина после операции, г/л	125,5 (109–132,75)	109 (98,3–120)	< 0,05
Уровень эритроцитов после операции, $\times 10^{12}/л$	4,56 (4,15–4,86)	3,8 (3,43–4,19)	< 0,05
Сроки пребывания в стационаре после операции, сутки	6 (4–7)	9 (8–14)	< 0,05
Назальная ликворея после операции	6 (10,7%)	2 (5,1%)	> 0,05
Рецидив менинго/энцефалоцеле	1 (1,8%)	1 (2,6%)	> 0,05
Воспалительные осложнения (менингит, абсцесс и т.д.)	3 (5,4%)	3 (7,7%)	> 0,05
Головные боли после операции	18 (32,1%)	8 (20,5%)	> 0,05
Атрофический ринит	8 (14,3%)	0 (0%)	< 0,05

В первой группе пластическое закрытие дефекта основания черепа после удаления МЭЦ было эффективным в 49 (87,5%) случаях при первичных операциях. В 6 (10,7%) наблюдениях отмечалась послеоперационная НЛ, в 1 (1,8%) – рецидив. Во второй группе операция была эффективной в 35 (89,7%) случаях, рецидив возник у 1 (2,6%) пациента, НЛ – в 2 (5,1%) наблюдениях. Статистический анализ не показал значимой разницы между группами по рецидивам в послеоперационном периоде. Также не было достоверного различия в группах по возникновению послеоперационных воспалительных осложнений ($p > 0,05$). Отмечена статистически значимая разница в группах по жалобам в послеоперационном периоде ($p < 0,05$). В 8 (14,3%) наблюдениях у пациентов, оперированных эндоназальным доступом, отмечены явления атрофического ринита.

Обсуждение

Менингоэнцефалоцеле основания черепа, возникающее в результате врожденных аномалий или как последствие травмы, может привести к тяжелым воспалительным осложнениям, таким как менингит, менингоэнцефалит, абсцесс головного мозга. Лечение данной патологии хирургическое и заключается в иссечении грыжевого мешка с герметичным закрытием дефекта [17]. В последнее время эндоскопическая эндоназальная методика широко используется и является «золотым стандартом» лечения патологии основания черепа у взрослых [18–20]. Хирургия этой области у детей ставит перед врачом несколько уникальных проблем: небольшой размер операционного поля, развивающиеся структуры черепа и лицевого скелета и невозможность прогнозировать влияние операции на их рост в долгосрочной перспективе [21].

В данной работе представлен опыт хирургического лечения 95 пациентов детского возраста с базальным МЭЦ за 16 лет. Локализация дефекта и наличие/отсутствие деформации назоорбитальной области являются наиболее важными факторами для выбора доступа. В литературе нет единого мнения относительно одномоментного удаления грыжи и выполнения реконструкции костных структур, так как это удлиняет время хирургического вмешательства и увеличивает риск кровопотери [22, 23]. При дефектах ситовидной пластинки, крыши решетчатого лабиринта и клиновидной пазухи эндоскопический эндоназальный доступ является наиболее подходящим, безопасным и эффективным методом лечения у детей с врожденными и приобретенными базальными МЭЦ, что соответствует данным литературы [24, 25].

R.J. Komotar и соавт. [26] опубликовали систематический обзор литературы (71 исследование, 1178 пациентов), посвященный сравнению результатов эндоскопического эндоназального закрытия дефектов основания черепа при НЛ и МЭЦ по сравнению с наружными доступами. По их данным, не было существенной разницы в группах в аспекте эффективности закрытия дефекта. Люмбальный дренаж чаще применялся в группе пациен-

тов, которым выполнялась операция транскраниальным доступом, как и в нашей серии, что связано с наличием у этих пациентов сопутствующей гидроцефалии. Однако в данный систематический обзор в основном входили пациенты старше 18 лет, группа пациентов детского возраста отдельно не анализировалась.

N.R. Lenze и соавт. [27] представили ретроспективный анализ серии из 82 детей, проходивших хирургическое лечение по поводу патологии основания черепа (менингоцеле, доброкачественные новообразования, мукоцеле). При сравнении групп по использованному доступу (транскраниальный, эндоскопический и комбинированный), как и в нашем исследовании, не было выявлено статистически значимой разницы по частоте возникновения послеоперационной НЛ и осложнениям.

По данным литературных источников, осложнениями эндоскопического эндоназального метода являются развитие риносинусита, синехии, аносмия, носовые кровотечения и перфорация перегородки носа [28]. Также сообщается о возможных нарушениях роста челюстно-лицевого скелета вследствие воздействия на зоны роста перегородки носа и внутриносовых структур. В нашей серии у пациентов, оперированных внутриносовым доступом, в 8 (14,3%) наблюдениях отмечено развитие атрофического ринита. В отдаленном периоде (в среднем 5 лет) при повторных осмотрах и на КТ не было отмечено каких-либо признаков нарушений развития структур лицевого скелета.

J. Ruggiero и соавт. [29] сообщают отдаленные результаты трансназальной эндоскопической реконструкции ДОЧ. Большинство пациентов (91%) их серии (всего 23 наблюдения) не сообщали о каких-либо жалобах или нарушениях со стороны полости носа. Наиболее частыми расстройствами в послеоперационном периоде являлись заложенность носа и головная боль, но их интенсивность трактовалась как очень легкая.

A.K. Parasher и соавт. [30] анализировали влияние эндоскопического доступа при удалении новообразований основания черепа на рост средней зоны лица на основании измерения четырех цефалометрических параметров по данным предоперационных и послеоперационных КТ и МРТ в течение последующих трех лет. По их данным, не было различий между пациентами, перенесшими удаление новообразования транскраниальным и эндоскопическим доступами.

Выводы

1. Выбор доступа для устранения врожденных и приобретенных МЭЦ зависит от локализации дефекта и клинической симптоматики. При расположении дефекта в лобной пазухе и необходимости реконструкции назо-лобно-орбитального комплекса показан транскраниальный доступ. При расположении дефекта в области ситовидной пластинки, крыши решетчатого лабиринта, клиновидной пазухи эндоскопический эндоназальный доступ является более эффективным и безопасным.

2. Эндоскопический эндоназальный метод не оказывает влияния на рост лицевого скелета. При выполнении эндоназального доступа могут возникнуть явления атрофического ринита и спайки в полости носа, для предотвращения которых необходимы регулярный уход и наблюдение в послеоперационном периоде.

Литература

1. Mahajan C., Rath G.P., Dash H.H., Bithal P.K. Perioperative management of children with encephalocele: an institutional experience. *J. Neurosurg. Anesthesiol.* 2011; 23 (4): 352–356.
2. Капитанов Д.Н., Лопатин А.С. Эндоскопическая эндоназальная диагностика и лечение базальной ликвореи и энцефалоцеле передних отделов основания черепа. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* 2002; (1): 26–30.
3. Ziade G., Hamdan A.L., Homsy M.T. et al. Spontaneous transethmoidal meningoceles in adults: case series with emphasis on surgical management. *ScientificWorldJournal.* 2016; 2016: 3238297.
4. Suwanwela C., Suwanwela N. A morphological classification of sincipital encephalomeningoceles. *J. Neurosurg.* 1972; 36 (2): 201–211.
5. Canto A.M.D., Pinotti M.M., Maciel F.A. et al. Treatment of a large traumatic encephalocele with titanium mesh. *Craniofacial Trauma Reconstr.* 2017; 10 (2): 145–150.
6. Baradaran N., Nejat F., Baradaran N., El Khashab M. Cephalocele: report of 55 cases over 8 years. *Pediatr. Neurosurg.* 2009; 45 (6): 461–466.
7. Tirumandas M., Sharma A., Gbenimacho I. et al. Nasal encephaloceles: a review of etiology, pathophysiology, clinical presentations, diagnosis, treatment, and complications. *Childs Nerv. Syst.* 2013; 29 (5): 739–744.
8. Mahapatra A.K., Suri A. Anterior encephaloceles: a study of 92 cases. *Pediatr. Neurosurg.* 2002; 36 (3): 113–118.
9. Keshri A.K., Shah S.R., Patadia S.D. et al. Transnasal endoscopic repair of pediatric meningoencephalocele. *J. Pediatr. Neurosci.* 2016; 11 (1): 42–45.
10. Okano S., Tanaka R., Okayama A. et al. Congenital basal meningoceles with different outcomes: a case series. *J. Med. Case Rep.* 2017; 11 (1): 359.
11. Bernal-Sprekelsen M., Alobid I., Mullol J. et al. Closure of cerebrospinal fluid leaks prevents ascending bacterial meningitis. *Rhinology.* 2005; 43 (4): 277–281.
12. Lee J.A., Byun Y.J., Nguyen S.A. et al. Endonasal endoscopic surgery for pediatric anterior cranial fossa encephaloceles: a systematic review. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2020; 132: 109919.
13. Rahbar R., Resto V.A., Robson C.D. et al. Nasal glioma and encephalocele: diagnosis and management. *Laryngoscope.* 2003; 113 (12): 2069–2077.
14. Psaltis A.J., Schlosser R.J., Banks C.A. et al. A systematic review of the endoscopic repair of cerebrospinal fluid leaks. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2012; 147 (2): 196–203.
15. Giovannetti F., Mussa F., Priore P. et al. Endoscopic endonasal skull base surgery in pediatric patients. A single center experience. *J. Craniomaxillofac Surg.* 2018; 46 (12): 2017–2021.
16. Капитанов Д.Н., Шелеско Е.В., Потапов А.А. и др. Эндоскопическая эндоназальная диагностика и лечение менингоэнцефалоцеле основания черепа. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* 2017; 81 (2): 38–47.
17. Oucheng N., Lauwers F., Gollogly J. et al. Frontoethmoidal meningoencephalocele: appraisal of 200 operated cases – clinical article. *J. Neurosurg. Pediatr.* 2010; 6 (6): 541–549.
18. Лопатин А.С., Капитанов Д.Н., Полев Г.А. Эндоскопическая диссекция околоносовых пазух: шаг за шагом. Часть 1. Резекция крючковидного отростка и инфундибулотомия. *Российская ринология.* 2018; 26 (1): 58–64.
19. Капитанов Д.Н., Калинин П.Л., Черникова Н.А. и др. Современная эндоскопическая эндоназальная хирургия основания черепа. *Российская ринология.* 2017; 25 (3): 58–62.
20. Пискунов Г.З., Лопатин А.С. Эндоскопическая диагностика и функциональная хирургия околоносовых пазух. Пособие для врачей. М., 1992. С. 34.
21. Kobets A., Ammar A., Dowling K. et al. The limits of endoscopic endonasal approaches in young children: a review. *Childs Nerv. Syst.* 2020; 36 (2): 263–271.
22. Morina A., Kelmendi F., Morina Q. et al. Treatment of anterior encephaloceles over 24 years in Kosova. *Med. Arh.* 2011; 65 (2): 122–124.
23. Kumar A., Helling E., Guenther D. et al. Correction of frontonasal encephalocele: the hula procedure. *Plast. Reconstr. Surg.* 2009; 123 (2): 661–669.
24. Kassam A., Thomas A.J., Snyderman C. et al. Fully endoscopic expanded endonasal approach treating skull base lesions in pediatric patients. *J. Neurosurg.* 2007; 106 (2 Suppl.): 75–86.
25. Castelnovo P., Bignami M., Pistochini A. et al. Endoscopic endonasal management of encephaloceles in children: an eight-year experience. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2009; 73 (8): 1132–1136.
26. Komotar R.J., Starke R.M., Raper D.M. et al. Endoscopic endonasal versus open repair of anterior skull base CSF leak, meningocele, and encephalocele: a systematic review of outcomes. *J. Neurol. Surg. A Cent. Eur. Neurosurg.* 2013; 74 (4): 239–250.
27. Lenze N.R., Gossett K.A., Farquhar D.R. et al. Outcomes of endoscopic versus open skull base surgery in pediatric patients. *Laryngoscope.* 2021; 131 (5): 996–1001.
28. McCoul E.D., Anand V.K., Bedrosian J.C., Schwartz T.H. Endoscopic skull base surgery and its impact on sinonasal-related quality of life. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2012; 2 (2): 174–181.
29. Ruggiero J., Zocchi J., Gallo S. et al. Congenital anterior skull base encephaloceles: long-term outcomes after transnasal endoscopic reconstruction. *World Neurosurg.* 2020; 143: e324–e333.
30. Parasher A.K., Lerner D.K., Glicksman J.T. et al. The impact of expanded endonasal skull base surgery on midfacial growth in pediatric patients. *Laryngoscope.* 2020; 130 (2): 338–342.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД В ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ ДЕФЕКТОВ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА

Е.В. Шелеско¹, Н.А. Черникова¹, А.С. Лопатин², А.Д. Кравчук¹, Ю.В. Струнина¹, С.Д. Никонова¹, М.В. Матвеева¹, А.Х. Абдулгамидов¹, В.А. Дороница¹, Д.Н. Зинкевич¹, Л.А. Сатанин¹, Д.В. Фомичев¹, М.А. Кутин¹, О.И. Шарипов¹, В.А. Охлопков¹
¹ Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко
² Поликлиника № 1 Управления делами Президента Российской Федерации

Адрес для переписки:

Шелеско Елизавета Владимировна, Esheslesko@nsi.ru

Ключевые слова:

основание черепа, дефект основания черепа, назальная ликворея, эндоскопическая хирургия, хирургия основания черепа

Для цитирования:

Шелеско Е.В., Черникова Н.А., Лопатин А.С. и др. Дифференцированный подход в эндоскопической хирургии дефектов основания черепа. Фармакология & Фармакотерапия. 2022; (спецвыпуск): 70–76.
DOI-10.46393/27132129_2022_S_70

Аннотация

Дефекты основания черепа – это повреждение костей основания черепа с разрывом твердой мозговой оболочки. Данная патология является жизнеугрожающей, так как в 10–37% случаев возникают различные воспалительные осложнения (менингит, абсцесс головного мозга), при этом летальность составляет 8–10%.

Цель: проанализировать результаты эндоскопической эндоназальной хирургии дефектов основания черепа различных локализаций и разработать комплексный дифференцированный подход для лечения данной патологии.

Материал и методы. Проанализирована серия из 549 пациентов с дефектами основания черепа, проходивших хирургическое лечение за период с 2010 по 2020 г. Проведены статистический анализ групп в зависимости от локализации дефекта, оценка демографических показателей, клинических данных, нюансов хирургической техники. Результаты лечения оценивали по анализу рецидивов заболевания, осложнений и данным анамнеза.

Результаты. Исследуемая группа состояла из 166 (30,2%) мужчин и 383 (69,8%) женщин, средний возраст составил 44 года (0–78 лет). В 376 (68,5%) случаях дефекты имели спонтанное происхождение, в 150 (27,3%) – травматическое, в 23 (4,2%) наблюдениях были врожденными. Дефекты располагались в ситовидной пластинке в 175 (28,5%) наблюдениях, в клиновидной пазухе – в 140 (22,8%), в области крыши решетчатого лабиринта – в 116 (18,9%), в области задней стенки лобной пазухи – в 46 (7,5%) случаях, множественные дефекты были выявлены у 72 (11,7%) пациентов. Рецидивы после первой операции отмечены в 87 (15,8%) наблюдениях, после повторной операции – в 20 (3,6%) случаях.

Выводы

1. Дифференцированный подход к выбору хирургического доступа при пластическом закрытии дефектов основания черепа и правильный выбор пластических материалов позволяют добиться прекращения назальной ликвореи в 77,4–92,6% случаев после первой операции и в 87,5–99,4% – после повторной.

2. Ключевой фактор успешного закрытия дефекта основания черепа – адекватно выполненная операция. Для достижения результата при всех дефектах основания черепа необходимо выполнить доступ, который обеспечит четкую визуализацию краев дефекта и возможность установки необходимых пластических материалов. При дефектах латерального кармана клиновидной пазухи необходимо выполнять транскрылонебный доступ. При подозрении на множественные дефекты во время операции необходимо просматривать и укреплять все подозрительные и слабые места.

DIFFERENTIATED APPROACH IN ENDOSCOPIC SURGERY OF SKULL BASE DEFECTS

E.V. Shelesko¹, N.A. Chernikova¹, A.S. Lopatin², A.D. Kravchuk¹, Yu.V. Strunina¹, S.D. Nikonova¹, M.V. Matveeva¹, A.Kh. Abdulgamidov¹, V.A. Doronina¹, D.N. Zinkevich¹, L.A. Satanin¹, D.V. Fomichev¹, M.A. Kutin¹, O.I. Sharipov¹, V.A. Okhlopov¹
¹ N.N. Burdenko National Scientific and Practical Center for Neurosurgery
² Polyclinic No. 1 of the Administration of the President of the Russian Federation

For correspondence:

Elizaveta V. Shelesko, Eshesko@nsi.ru

Key words:

skull base, skull base defect, CSF leak, endoscopic surgery, skull base surgery

For citation:

Shelesko E.V., Chernikova N.A., Lopatin A.S. et al. Differentiated approach in endoscopic surgery of skull base defects. *Pharmacology & Pharmacotherapy*. 2022; 4 (special issue): 70–76.
DOI-10.46393/27132129_2022_S_70

Summary

Skull base bone defects with CSF leak constitute life-threatening conditions, since they are complicated with meningitis or brain abscess in 10–37% of cases and mortality rate is 8–10%.

Purpose: to analyze the results of endoscopic endonasal surgery for skull base defects of various localizations and to develop a comprehensive differentiated approach for their treatment.

Material and methods. A series of 549 patients with skull base defects who underwent surgical treatment during the period from 2010 to 2020 was analyzed. Statistical analysis assessed the defect location, demographic factors, clinical data, and the nuances of the surgical technique. Treatment outcomes were analyzed depending on CSF recurrences, complications, and follow-up data.

Results. The study group consisted of 166 (30.2%) men and 383 (69.8%) women, mean age was 44 years (0–78 years). In 376 (68.5%) cases, the defects were of “spontaneous” origin, in 150 (27.3%) – traumatic, 23 (4.2%) cases they were congenital. Defects were located in the cribriform plate in 175 (28.5%) cases, in the sphenoid sinus in 140 (22.8%), in the area of the ethmoidal roof in 116 (18.9%), and in the area of the posterior frontal sinus wall – in 46 (7.5%). Multiple defects were recognized in 72 (11.7%) patients. Relapses after the first operation were observed in 87 (15.8%) cases, after the second operation – in 20 (3.6%) cases.

Conclusions

1. Appropriate surgical approach and correct choice of plastic materials in skull base defects closure are successful and achieve the CSF cessation in 77.4–92.6% of the cases after primary surgery and 87.5–99.4% after revision.
2. A key factor of successful skull base defect closure is correct surgical approach, which facilitates clear visualization of the defect margins and provides better options for displaying plastic materials. Transpterygopalatine approach is crucial for the defects in the sphenoid sinus lateral expansions. If multiple skull base defects are expected, all suspicious and “weak” places should be revised and reconstructed.

Введение

Дефекты основания черепа (ДОЧ) – это повреждение костей основания черепа в сочетании с разрывом твердой мозговой оболочки, которое может сопровождаться развитием менингоцеле, назальной ликвореи (НЛ) и пневмоцефалии [1, 2].

Возникновение ДОЧ связано со множеством этиологических факторов: черепно-мозговой травмой, хирургическими вмешательствами, опухолями, разрушающими структуры основания черепа. Встречаются врожденные и спонтанные ДОЧ, патогенез которых до конца не изучен, но предполагается наибольшая роль внутричерепной гипертензии и обменных нарушений [3]. По данным мета-анализа 71 исследования, проведенного R.J. Komotar и соавт. (2013) [4], спонтанные дефекты составляют 31% случаев, травматические – 33,9%, ятрогенные – 29,2% случаев.

ДОЧ являются угрожающей жизни патологией, так как их следствием в 10–37% случаев становятся различные воспалительные осложнения, такие как менингит, менин-

гоэнцефалит, вентикулит, абсцесс головного мозга, при этом летальность составляет 8–10% [5]. Для подтверждения диагноза используют различные методы: при НЛ это визуальный тест, симптом «кольца», определение глюкозы, β 2-трансферрина, β -trace-протеина в назальном секрете и радионуклидная цистернография [6]. Для установления локализации дефекта используют компьютерную томографию высокого разрешения (КТВР), магнитно-резонансную цистернографию (МРЦГ), компьютерную цистернографию (КТЦГ), эндоскопическое эндоназальное исследование, флюоресцеиновый тест. Эти методы отличаются друг от друга по чувствительности, специфичности, точности, доступности, стоимости и инвазивности [7].

По данным различных авторов, по локализации ликворные фистулы распределяются следующим образом: в 35–39% случаев они расположены в ситовидной пластинке, в 29–39% – в крыше решетчатого лабиринта, в 15–26% – в клиновидной пазухе, в 10–15% случаев – в лобной пазухе [8, 9].

Основание черепа является зоной интереса врачей нескольких специальностей: нейрохирургов, онкологов, челюстно-лицевых хирургов, оториноларингологов. В настоящее время эндоскопическая эндоназальная пластика является методом выбора при лечении дефектов передней черепной ямки и клиновидной пазухи, она отличается высокой эффективностью, низкой травматичностью и значительно снижает частоту внутричерепных осложнений (с 20,7 до 0,8%) [10].

Цель исследования – проанализировать результаты эндоскопической эндоназальной хирургии ДОЧ различных локализаций и разработать комплексный дифференцированный подход для лечения данной патологии.

Материал и методы

Была проанализирована серия из 549 пациентов с ДОЧ, проходивших хирургическое лечение в отделении оториноларингологии ФГАУ НМИЦН им. Н.Н. Бурденко за период с 2010 по 2020 г. Критериями включения пациентов в исследование было наличие дефекта в области передней черепной ямки или стенок клиновидной пазухи с клинической картиной НЛ, пневмоцефалии или рецидивирующим менингитом. Наличие ДОЧ было подтверждено данными нейровизуализации (КТ, КТЦГ, МРТ) и во время операции. Интраоперационными признаками ДОЧ являлись менингоцеле, наличие интраоперационной НЛ, визуализация костных краев дефекта.

Мы не включали в исследование пациентов с дефектами пирамиды височной кости, с опухолями, разрушающими кости основания черепа. Также были исключены пациенты, у которых по данным КТ/МРТ был выявлен ДОЧ, но это не было подтверждено в ходе операции.

В зависимости от локализации дефекта применялись следующие доступы.

1. При расположении ДОЧ в передних отделах ситовидной пластинки – латеропозиция средней и верхней носовых раковин, затем ситовидную пластинку осматривали на всем протяжении.
2. При дефектах крыши решетчатого лабиринта среднюю носовую раковину смещали к перегородке носа, затем удаляли крючковидный отросток. При дефектах передних отделов вскрывали передние клетки решетчатого лабиринта, при дефектах задних отделов – передние и задние.
3. Подход к дефектам в стенках лобной пазухи осуществляли, как и к дефектам крыши решетчатого лабиринта (вскрывали передние и задние клетки), затем удаляли передний костный навес лобного кармана и клетки решетчатого лабиринта, проникающие в лобную пазуху (доступ Draf IIА или IIВ). В случае латерального расположения дефекта, когда эндоскопическим доступом выполнить его закрытие не представлялось возможным, использовали комбинированный доступ. По завершении эндоназального этапа производили разрез кожи и мягких тканей по надбровной дуге, после чего отсепааровывали мягкие ткани и вскрывали

переднюю стенку лобной пазухи с помощью бора непосредственно над местом дефекта.

4. При дефектах клиновидной пазухи смещали латерально среднюю и верхнюю носовые раковины, визуализировали и расширяли соустье клиновидной пазухи. При дефекте в стенках латерального кармана пазухи использовали транскрылонебный доступ, постепенно удаляя переднюю стенку пазухи в латеральном направлении. По мере расширения трепанационного окна в области крылонебной ямки (КНЯ) проводили бережную препаровку и смещение расположенных в ней сосудисто-нервных структур. Удаление задней стенки КНЯ проводили до четкой визуализации краев дефекта латерального кармана и возможности свободного манипулирования изогнутыми инструментами для установки пластических материалов.

5. В случае множественных дефектов доступ осуществляли в зависимости от их локализации (ситовидная пластинка, крыша решетчатого лабиринта, лобная или клиновидная пазуха), проводили ревизию и укрепление слабых мест.

Во всех случаях осуществлялась многослойная пластика, при которой часть пластических материалов устанавливалась интракраниально (underlay), а другая часть – поверх дефекта (overlay) со значительным перекрытием его границ. В качестве аллотрансплантатов использовали гемостатический материал Тахокомб (Takeda, Австрия) и гемостатическую марлю Surgicel (Johnson&Johnson, США). Аутоотрансплантатами служили фрагмент широкой фасции бедра, жировая клетчатка, лоскут из средней носовой раковины, хрящ или кость перегородки носа или назосептальный лоскут на питающей ножке. Пластические материалы фиксировали фибрин-тромбиновым клеем Тиссукол (Baxter, Австрия) или Ивисел (Johnson&Johnson, США).

На основании данных историй болезни включенных в исследование пациентов проведен статистический анализ групп в зависимости от локализации дефекта. Оценивали демографические показатели (пол, возраст), клинические данные (этиология НЛ, симптоматика, осложнения), а также нюансы хирургической техники (выбранные пластические материалы, использование люмбального дренажа, интраоперационной навигации). Результаты лечения оценивали по анализу рецидивов заболевания, осложнений и данным катамнеза. Период наблюдения составил $69,5 \pm 50,5$ месяцев (диапазон от 1 до 120 месяцев). Проведено сравнение полученных результатов с данными других исследований.

Результаты

Исследуемая группа состояла из 166 (30,2%) мужчин и 383 (69,8%) женщин, средний возраст составил 44 года (0–78 лет). В 376 (68,5%) случаях дефекты имели спонтанное происхождение, в 150 (27,3%) – травматическое, в 23 (4,2%) наблюдениях были врожденными.

В большинстве случаев – 175 (28,5%) – дефекты располагались в ситовидной пластинке. Вторыми по частоте встречаемости были дефекты клиновидной пазухи –

140 (22,8%) наблюдений. Дефект в области крыши решетчатого лабиринта был выявлен у 116 (18,9%) пациентов, в области задней стенки лобной пазухи – у 46 (7,5%), множественные дефекты были выявлены у 72 (11,7%) пациентов.

У 510 (92,9%) пациентов наличие ДОЧ сопровождалось НЛ, менингоцеле диагностировано у 268 (48,8%), менингит развился в 50 (9,1%) наблюдениях, пневмоцефалия – в 39 (7,1%).

Среди пластических материалов широкая фасция бедра применялась в 528 (96,2%) наблюдениях, жировая клетчатка – в 174 (31,7%), фрагменты кости – в 37 (6,7%), назосептальный лоскут – в 101 (18,4%), лоскут из средней носовой раковины – в 106 (19,3%). Пластины Тахокомб использовали в 120 (21,9%), гемостатическую марлю – в 37 (6,7%) наблюдениях. Установка люмбального дренажа потребовалась в 228 (41,5%) случаях, система навигации использовалась в 56 (10,2%) наблюдениях.

Рецидивы НЛ после первой операции отмечены в 87 (15,8%) наблюдениях, после повторной операции – в 20 (3,6%) случаях. Таким образом, эффективность пластического закрытия дефекта после первой операции составила 84,2%, после повторной – 96,4%.

Сравнение демографических и клинических данных приведено в табл. 1.

При статистическом анализе распределение по этиологии между группами различных локализаций было неодинаково ($p < 0,001$). При попарном сравнении отмечено, что врожденные дефекты чаще встречаются в крыше решетчатого лабиринта (6%), спонтанные – в клиновидной пазухе (80,7%) и ситовидной пластинке (77,1%), посттравматические – в лобной пазухе (54,3%). При сопоставлении групп по полу отмечено, что при дефектах крыши решетчатого лабиринта и лобной пазухи соотношение мужчин и женщин было примерно одинаковым. Средний возраст пациентов с дефектами крыши решетчатого лабиринта и множественными дефектами был меньше, чем в остальных группах (40 и 42 года соответственно).

У пациентов женского пола преобладали дефекты клиновидной пазухи, ситовидной пластинки, а также множественные. Средний возраст в группах пациентов

с дефектами стенок клиновидной пазухи и ситовидной пластинки был выше, чем в других группах (51,5 и 49 лет соответственно).

Сопоставление групп по полу, возрасту и этиологии выявило четкую закономерность: дефекты стенок клиновидной пазухи и ситовидной пластинки чаще являются спонтанными и встречаются у женщин (76,4 и 77,7%) старше 45 лет, дефекты задней стенки лобной пазухи в большинстве случаев травматические и чаще встречаются у мужчин.

При сравнении по наличию избыточного веса и средним показателям индекса массы тела (ИМТ) распределение между группами было одинаковым ($p = 0,121$, $p = 0,058$). При попарном сравнении избыточный вес чаще встречался в группе больных с дефектом в ситовидной пластинке (средний ИМТ 27,99). Статистически значимой оказалось разница между группами пациентов с патологией центральной нервной системы (ЦНС) и обменными нарушениями ($p = 0,001$, $p = 0,012$). При попарном сравнении патология ЦНС наиболее часто выявлялась у пациентов с дефектами задней стенки лобной пазухи (26,1%), нарушения обмена веществ – у пациентов с дефектами ситовидной пластинки (41,1%) и множественными дефектами (37,5%). Измерение ликворного давления при люмбальной пункции показало, что чаще всего оно было повышено у пациентов с множественными дефектами (45,8%) спонтанной этиологии. Менингоцеле чаще находилось в клиновидной пазухе (68,6%), а именно в ее латеральных карманах.

Особенности операции, возникшие рецидивы и осложнения представлены в табл. 2.

Из таблицы 2 видно, что система навигации наиболее часто использовалась для интраоперационной локализации дефекта задней стенки лобной пазухи (34,8%) и при множественных ДОЧ (18,1%). В проведенном исследовании люмбальный дренаж устанавливали в 41,5% наблюдений при дефектах различной локализации. Наиболее часто он был нужен при множественных ДОЧ (50%), реже всего – при дефектах задней стенки лобной пазухи (32,6%). При всех локализациях ДОЧ в качестве пластического материала чаще всего использовались фрагмент широкой фасции бедра (87–99,3%), жировая клетчатка

Таблица 1. Демографические и клинические данные пациентов с различной локализацией ДОЧ

Параметр	Ситовидная пластинка	Крыша решетчатого лабиринта	Лобная пазуха	Клиновидная пазуха	Множественные дефекты	p
Количество пациентов	175	116	46	140	72	
Возраст, лет (среднее значение)	49	40	50,5	51,5	47,5	< 0,001
Женский пол	136 (77,7%)	67 (57,8%)	26 (56,5%)	107 (76,4%)	47 (65,3%)	< 0,001
Мужской пол	39 (22,3%)	49 (42,2%)	20 (43,5%)	33 (23,6%)	25 (34,7%)	
Спонтанные дефекты	135 (77,1%)	64 (55,2%)	21 (45,7%)	113 (80,7%)	43 (59,7%)	< 0,001
Врожденные дефекты	10 (5,7%)	7 (6%)	0 (0%)	4 (2,9%)	2 (2,8%)	
Травматические дефекты	30 (17,1%)	45 (38,8%)	25 (54,3%)	23 (16,4%)	27 (37,5%)	
Избыточный вес	79 (56%)	30 (37,5%)	18 (51,4%)	52 (51,5%)	29 (47,5%)	0,121
Сердечно-сосудистые заболевания	67 (38,3%)	31 (26,7%)	17 (37,0%)	50 (35,7%)	25 (34,7%)	0,352
Заболевания дыхательной системы	16 (9,1%)	10 (8,6%)	10 (21,7%)	16 (11,4%)	8 (11,1%)	0,149
Патология центральной нервной системы	14 (8%)	8 (6,9%)	12 (26,1%)	10 (7,1%)	12 (16,7%)	0,001
Нарушения обмена веществ	72 (41,1%)	25 (21,6%)	15 (32,6%)	44 (31,4%)	27 (37,5%)	0,012
Менингоцеле	58 (33,1%)	64 (55,2%)	14 (30,4%)	96 (68,6%)	36 (50%)	< 0,001
Высокое ликворное давление	25 (14,3%)	19 (16,4%)	2 (4,3%)	20 (14,3%)	33 (45,8)	< 0,05

(17,4–57,9%) и Тахокомб (14,3–37,5%). Лоскуты на питающей ножке укладывали поверх ДОЧ в качестве последнего слоя и наиболее часто использовали при пластике дефектов ситовидной пластинки и множественных дефектов. Аутокость/хрящ устанавливали на уровне костных границ дефекта и чаще использовали при крупных дефектах крыши решетчатого лабиринта и множественных ДОЧ.

При сравнении групп с различными локализациями ДОЧ по времени операции распределение было неодинаковым ($p < 0,001$). Самыми длительными по времени были операции по пластическому закрытию дефектов задней стенки лобной пазухи (в среднем 151,5 минуты).

При сравнении групп по наличию рецидива после операции распределение также было неодинаковым ($p = 0,001$). Чаще всего рецидивы отмечались при дефектах клиновидной пазухи (23,6%) и множественных ДОЧ (23,6%). Средняя продолжительность пребывания пациентов в стационаре составила 7 дней. Пациенты с множественными ДОЧ находились на лечении дольше – в среднем 11 дней.

Распределение было одинаковым при сравнении групп по показателю интраоперационных осложнений ($p = 0,387$). Сильное интраоперационное кровотечение одинаково часто встречалось при дефектах ситовидной пластинки, крыши решетчатого лабиринта, клиновидной пазухи и множественных ДОЧ. Повреждение стенки глазницы произошло у 1 пациента с дефектом задней стенки лобной пазухи.

Ранние послеоперационные осложнения (2 недели после операции) в основном были представлены менингитом и цефалгическим синдромом и встречались наиболее часто при дефектах стенок клиновидной пазухи (14,3%). Поздние послеоперационные осложнения (более 2 недель после операции) были представлены в основном симптомами затяжного риносинусита при дефектах задней стенки лобной пазухи и онемением зон лица при дефектах клиновидной.

При сравнении групп по развитию «больших» осложнений группы были сопоставимы ($p = 0,204$). Чаще всего эти осложнения возникали у пациентов с дефектами задней стенки лобной (13%) и клиновидной пазух (10,7%). В основном они были представлены менингитом и пневмоцефалией. Реже отмечались отек диска зрительного нерва, травма орбиты и эпилептические приступы.

Чаще всего «малые» осложнения встречались при дефектах клиновидной пазухи (20%). Самым распространенным в этой группе осложнений был цефалгический синдром. Следующим по частоте осложнением было кровотечение, которое чаще встречалось при дефектах крыши решетчатого лабиринта и было связано с травмой передней решетчатой артерии. Онемение лица отмечалось только у пациентов с дефектами стенок клиновидной пазухи и было связано с интраоперационной травмой второй ветви тройничного нерва.

Обсуждение

Женский пол, повышение ИМТ, синдром обструктивного апноэ сна (45%) и повышение внутричерепного давления (по результатам измерения при люмбальной пункции) являются доказанными факторами риска развития спонтанной НЛ [11]. В нашей серии наблюдений также преобладали пациенты женского пола (69,8%) и чаще встречались спонтанные дефекты (68,5%). Отдельную группу составили множественные ДОЧ, так как они наименее изучены с точки зрения этиологии и патогенеза, нет четких рекомендаций по их лечению и профилактике [12, 13]. В нашем исследовании самыми частыми локализациями ДОЧ были ситовидная пластинка (28,5%) и клиновидная пазуха (22,8%).

Наибольшую ценность для сравнения полученных данных с найденными в литературе представляют исследование М. Turri-Zanoni и соавт. [14], включающее 513 случаев, и метаанализ А. Iavarone и соавт. [15], включивший 28 статей (1767 пациентов). В работе М. Turri-

Таблица 2. Сравнение групп по особенностям операций, осложнениям и рецидивам

Параметр	Ситовидная пластинка	Крыша решетчатого лабиринта	Лобная пазуха	Клиновидная пазуха	Множественные дефекты	p
Количество пациентов	175	116	46	140	72	
Применение навигации	7 (4%)	7 (6%)	16 (34,8%)	13 (9,3%)	13 (18,1%)	< 0,001
Установка люмбального дренажа	66 (37,7%)	47 (40,5%)	15 (32,6%)	64 (45,7%)	36 (50%)	< 0,05
Фасция	171 (97,7%)	107 (92,2%)	40 (87%)	139 (99,3%)	71 (98,6%)	< 0,001
Тахокомб	25 (14,3%)	26 (22,4%)	12 (26,1%)	30 (21,4%)	27 (37,5%)	0,002
Гемостатическая марля	6 (3,4%)	10 (8,6%)	0 (0,0)	12 (8,6%)	9 (12,5%)	0,013
Жировая клетчатка	35 (20%)	22 (19%)	8 (17,4%)	81 (57,9%)	28 (38,9%)	< 0,001
Кость перегородки носа	12 (6,9%)	15 (12,9%)	0 (0%)	4 (2,9%)	6 (8,3%)	0,006
Лоскут на питающей ножке	45 (25,7%)	13 (11,2%)	0 (0%)	25 (17,9%)	18 (25%)	< 0,001
Среднее время операции, минуты	90	90	151,5	120	120	< 0,001
Рецидив при первой операции	13 (7,4%)	16 (13,8%)	8 (17,4%)	33 (23,6%)	17 (23,6%)	0,001
Рецидив при повторной операции	1 (0,6%)	2 (1,7%)	2 (4,3%)	6 (4,3%)	9 (12,5%)	
Интраоперационные осложнения	7 (4%)	7 (6%)	1 (2,2%)	9 (6,4%)	7 (9,7%)	0,387
Длительность госпитализации в среднем, сутки	7	7	7	7	11	< 0,001
Ранние послеоперационные осложнения	20 (11,4%)	15 (12,9%)	4 (8,7%)	20 (14,3%)	6 (8,3%)	0,733
Поздние послеоперационные осложнения	9 (5,1%)	3 (2,6%)	9 (19,6%)	16 (11,4%)	4 (5,6%)	0,002
«Большие» осложнения	11 (6,3%)	5 (4,3%)	6 (13%)	15 (10,7%)	6 (8,3%)	0,204
«Малые» осложнения	22 (12,6%)	19 (16,4%)	7 (15,2%)	28 (20%)	4 (5,6%)	0,064

Zanoni и соавт. ДОЧ распределились следующим образом: ситовидная пластинка – 24,4%, крыша решетчатого лабиринта – 30,4%, задняя стенка лобной пазухи – 7,2%, множественные дефекты – 5,7%. По данным A. Iavarone и соавт., статистика по локализациям ДОЧ выглядит следующим образом: 59% – клиновидная пазуха, 30% – крыша решетчатого лабиринта, 4% – лобная пазуха, 7% – множественные дефекты. В данных работах в основном анализируются дефекты, возникающие при удалении опухолей основания черепа.

В 2002 г. Американская академия отоларингологии – хирургии головы и шеи (AAO-HNS) одобрила использование системы навигации по 7 показателям, включая НЛ. При ДОЧ она позволяет сократить время хирургического доступа к ликворной фистуле и избежать повреждения важных структур (внутренней сонной и решетчатых артерий, зрительного нерва, сосудисто-нервных образований КНЯ) [16]. При множественных дефектах имеет место измененная анатомия вследствие предшествующих оперативных вмешательств либо обширных переломов основания черепа.

Наши предпочтения широкой фасции бедра в качестве трансплантата для закрытия ДОЧ связаны с хорошими качествами данного трансплантата: плотностью, пластичностью, доступностью и возможностью моделирования. В комбинации с фасцией использовалась жировая клетчатка, которую устанавливали интракраниально при дефектах больше 5 мм, а также для тампонирувания латерального кармана клиновидной пазухи. При больших размерах ДОЧ поверх него укладывали васкуляризованный лоскут, что улучшало условия заживления.

Проведенный метаанализ (2275 пациентов, 29 исследований) результатов применения ауто- и аллотрансплантатов не продемонстрировал преимуществ ни одного из них в плане развития послеоперационных рецидивов и осложнений. Предпочтение аутологичным тканям связано с их доступностью, биосовместимостью, низким риском передачи инфекций и экономичностью. Ключевой фактор успешного закрытия дефекта основания черепа – это технично выполненная операция, тип трансплантата играет менее важную роль, а выбор зависит от предпочтения хирурга [17].

В своем исследовании 116 случаев НЛ M. Bernal-Sprekelsen и соавт. [18] разделили ДОЧ по размеру на малые (2–10 мм), средние (11–20 мм) и крупные (больше 20 мм). При мелких и средних дефектах применялись широкая фасция бедра и слизисто-надкостничный лоскут носовых раковин. При крупных ДОЧ выполнялась реконструкция с использованием жировой ткани, фасции и назосептального лоскута на питающей ножке. В нашем исследовании размер дефекта также не играл существенной роли в эффективности пластики.

В проведенном исследовании при сравнении результатов хирургического лечения у пациентов при использовании люмбального дренажа и без него не выявлено статистической значимой разницы по частоте рецидивов и осложнений ($p > 0,05$).

Люмбальный дренаж устанавливают для снижения ликворного давления, но его использование связано с развитием таких осложнений, как пневмоцефалия и восходящая бактериальная инфекция [19]. Целесообразность люмбального дренажа в лечении пациентов со спонтанной НЛ остается спорной. Некоторые авторы отдают предпочтение послеоперационному люмбальному дренированию у всех пациентов со спонтанной ликвореей, поскольку иногда повышенное внутричерепное давление в этой группе пациентов может оказывать дополнительное давление на недавно закрытый ДОЧ и ставить под угрозу процесс заживления. В целом люмбальный дренаж не показал каких-либо преимуществ в отношении исхода операции, по этой причине большинство авторов в настоящее время люмбальный дренаж не используют [20–22].

В нашем исследовании частота рецидивов после первой операции составляла 15,8%, при повторной операции – 3,8% (средний период наблюдения – 69,5 месяцев). При дефектах стенок клиновидной пазухи рецидивы отмечались чаще, что было связано с некачественно выполненной пластикой при фистуле латерального кармана в начале освоения методики, когда после выполнения трансфеноидального и трансэтмоидального доступа карман тампонировали без четкой визуализации дефекта. Транскрылонебный доступ к латеральному карману клиновидной пазухи был освоен позже и начал выполняться, демонстрируя свою эффективность.

Частота рецидивов при множественных ДОЧ обусловлена особенностями их патогенеза (высокое внутричерепное давление, обменные нарушения). Реже всего рецидивы встречались при дефектах ситовидной пластинки (7,4%). Из всех изученных нами ДОЧ ликворные фистулы в области ситовидной пластинки наиболее просты для выполнения качественной пластики и, как правило, отличаются небольшими размерами.

Метаанализ H.M. Hegazy и соавт. [23] показал, что эндоскопическая эндоназальная техника закрытия ДОЧ дает 90%-ный эффект в результате первой операции и 97%-ный – после повторной. Прогностическими факторами рецидива оказались локализация дефекта в крыше решетчатого лабиринта и размер дефекта более 2 см. Выявлена зависимость частоты рецидивов от выбранного метода закрытия дефекта и использованных пластических материалов. Многослойная пластика с использованием васкуляризованных лоскутов снижает частоту послеоперационной ликвореи на 4%.

Чаще всего «большие» осложнения возникали у пациентов с дефектами задней стенки лобной пазухи и клиновидной пазухи, они в основном были представлены менингитом и пневмоцефалией. Вероятность «малых» осложнений варьировала в зависимости от локализации дефекта. Так, кровотечение чаще возникало при дефектах крыши решетчатого лабиринта и было связано с травмой передней решетчатой артерии. Синусит чаще развивался при дефектах стенки лобной пазухи из-за стеноза ее соустья. При осуществлении транскрылонеб-

ного доступа возникало онемение зон лица из-за неизбежной травмы второй ветви тройничного нерва.

По данным метаанализа, общая частота осложнений при закрытии ДОЧ составила 4,6%, из них 2,4% относились к «большим» (менингит, пневмоцефалия, кровоизлияние, внутричерепная гипертензия) и 2,2% – к «малым» осложнениям (головные боли, послеоперационный синусит, корки, синехии, гематомы, мукоцеле). Самыми главными предикторами осложнений были злокачественные опухоли и предшествующая лучевая терапия [24].

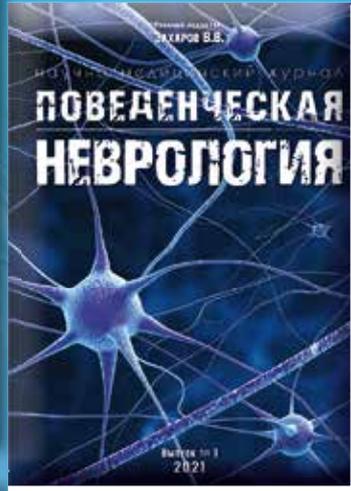
Выводы

1. Дифференцированный подход к выбору хирургического доступа при пластическом закрытии ДОЧ и правильный выбор пластических материалов позволяют добиться прекращения НЛ в 77,4–92,6% случаев после первой операции и в 87,5–99,4% – после повторной.

2. Ключевой фактор успешного закрытия дефекта основания черепа – адекватно выполненная операция. Для достижения результата при всех ДОЧ необходимо выбирать доступ, который обеспечит четкую визуализацию краев дефекта и возможность установки необходимых пластических материалов. При дефектах латерального кармана клиновидной пазухи необходим транскрылонебный доступ. При подозрении на множественные ДОЧ во время операции необходимо просматривать и укреплять все подозрительные и слабые места.

Литература

1. Darakchiev B.J., Pensak M.L. Cerebrospinal fluid dynamics in skull base surgery. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2004; 12 (5): 404–407.
2. Rutland J.W., Govindaraj S., Gill C.M. et al. Correlation of spontaneous and traumatic anterior skull base CSF leak flow rates with fluid pattern on early, delayed, and subtraction volumetric extended echo train T2-weighted MRI. *J. Neurosurg.* 2019; 27: 1–9.
3. Махмурян М.С., Кравчук А.Д., Капитанов Д.Н. и др. Предрасполагающие факторы, этиология и патогенез спонтанной назальной ликвореи. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.* 2011; 75 (2): 77–84.
4. Komotar R.J., Starke R.M., Raper D.M. et al. Endoscopic endonasal versus open repair of anterior skull base CSF leak, meningocele, and encephalocele: a systematic review of outcomes. *J. Neurol. Surg. A. Cent. Eur. Neurosurg.* 2013; 74 (4): 239–250.
5. Bernal-Sprekelsen M., Alobid I., Mullol J. et al. Closure of cerebrospinal fluid leaks prevents ascending bacterial meningitis. *Rhinology.* 2005; 43 (4): 277–281.
6. Zapalac J.S., Marple B.F., Schwade N.D. Skull base cerebrospinal fluid fistulas: a comprehensive diagnostic algorithm. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2002; 126 (6): 669–676.
7. Oakley G.M., Alt J.A., Schlosser R.J. et al. Diagnosis of cerebrospinal fluid rhinorrhea: an evidence-based review with recommendations. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2016; 6 (1): 8–16.
8. Mathias T., Levy J., Fatakia A., McCoul E.D. Contemporary approach to the diagnosis and management of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Ochsner. J.* 2016; 16 (2): 136–142.
9. Keshri A., Jain R., Manogaran R.S. et al. Management of spontaneous CSF rhinorrhea: an institutional experience. *J. Neurol. Surg. B. Skull Base.* 2019; 80 (5): 493–499.
10. Lopatin A.S., Kapitanov D.N., Potapov A.A. Endonasal endoscopic repair of spontaneous cerebrospinal fluid leaks. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2003; 129 (8): 859–863.
11. Lobo B.C., Baumanis M.M., Nelson R.F. Surgical repair of spontaneous cerebrospinal fluid (CSF) leaks: a systematic review. *Laryngoscope Investig. Otolaryngol.* 2017; 2 (5): 215–224.
12. Lieberman S.M., Chen S., Jethanamest D., Casiano R.R. Spontaneous CSF rhinorrhea: prevalence of multiple simultaneous skull base defects. *Am. J. Rhinol. Allergy.* 2015; 29 (1): 77–81.
13. Dallan I., Cambi C., Emanuelli E. et al. Multiple spontaneous skull base cerebrospinal fluid leaks: some insights from an international retrospective collaborative study. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2020; 277 (12): 3357–3363.
14. Turri-Zanoni M., Zocchi J., Lambertoni A. et al. Endoscopic endonasal reconstruction of anterior skull base defects: what factors really affect the outcomes? *World Neurosurg.* 2018; 116: e436–e443.
15. Iavarone A., Luparello P., Lazio M.S. et al. The surgical treatment of cerebrospinal fistula: qualitative and quantitative analysis of indications and results. *Head Neck.* 2020; 42 (2): 344–356.
16. Zhu Z.J., Cheng L., Yang J. Transnasal endoscopic repair of adult spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea with assistance of computer-assisted navigation system: an analysis of 21 cases. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2019; 276 (10): 2835–2841.
17. Abiri A., Abiri P., Goshtasbi K. et al. Endoscopic anterior skull base reconstruction: a meta-analysis and systematic review of graft type. *World Neurosurg.* 2020; 139: 460–470.
18. Bernal-Sprekelsen M., Rioja E., Enseñat J. et al. Management of anterior skull base defect depending on its size and location. *Biomed. Res. Int.* 2014; 2014: 346873.
19. Horowitz G., Fliss D.M., Margalit N. et al. Association between cerebrospinal fluid leak and meningitis after skull base surgery. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2011; 145 (4): 689–693.
20. Martínez-Capoccioni G., Serramito-García R., Martín-Bailón M. et al. Spontaneous cerebrospinal fluid leaks in the anterior skull base secondary to idiopathic intracranial hypertension. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2017; 274 (5): 2175–2181.
21. Oakley G.M., Orlandi R.R., Woodworth B.A. et al. Management of cerebrospinal fluid rhinorrhea: an evidence-based review with recommendations. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2016; 6 (1): 17–24.
22. Englhard A.S., Volgger V., Leunig A. et al. Spontaneous nasal cerebrospinal fluid leaks: management of 24 patients over 11 years. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2018; 275 (10): 2487–2494.
23. Hegazy H.M., Carrau R.L., Snyderman C.H. et al. Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea: meta-analysis. *Laryngoscope.* 2000; 110 (7): 1166–1172.
24. Yong M., Wu Y.Q., Su S. et al. The effect of prior radiation on the success of ventral skull base reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *Head Neck.* 2021; 43 (9): 2795–2806.



Реклама

ООО «ПрофМедПресс»
117545, г. Москва,
ул. Подольских Курсантов, д. 3, стр. 2, ком. 54

☎ 8-926-195-21-37
✉ info@pmp-agency.ru
🌐 www.pmp-agency.ru

Синупрет® экстракт



ЛП- N°(000381)-(ПГ-РУ) от 06.10.2021

4-КРАТНАЯ
КОНЦЕНТРАЦИЯ
ДЕЙСТВУЮЩИХ
ВЕЩЕСТВ*

-  Способствует устранению заложенности носа
-  Обладает противовирусным действием
-  Помогает ускорить выздоровление

* по сравнению с разовой дозировкой Синупрет® таблетки

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ



www.sinupret.com

РЕКЛАМА

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ