

А.П. Щелкунов, к.м.н., С.М. Пухлік, д.м.н., професор, І.О. Маринова, М.Л. Іскандарян, кафедра оториноларингології Одеського національного медичного університету

Чи є можливість поліпшити роботу мукоциліарного апарату носа?

Слизова оболонка носа вкрита багат шаровим епітелієм, що складається з миготливих і келихоподібних клітин. Миготлива клітина на своєму вільному кінці має численні війки (до 200 на 1 клітині). Крім зігрівання, зволоження та очищення вдихуваного повітря ніс виконує також захисну функцію, що полягає у забезпеченні високодиференційованої ефективною та полівалентною опірністю до негативних зовнішніх впливів на організм. Основним елементом цієї захисної системи є мукоциліарний апарат (МЦА) (рис. 1) [1-3]. Війки вкриті слизом, який виробляється слизовими та серозними залозами, келихоподібними клітинами. В покриві слизу розрізняють два шари: менш в'язкий, що оточує основу війок (золь), і в'язкіший, до якого проникають кінчики війок (гель).



А.П. Щелкунов

Війчастий апарат миготливих клітин, оточений слизом, утворює разом із ним мукоциліарний ескалатор, або мукоциліарну транспортну систему, яка завдяки суворій ритмічності миготливого руху забезпечує переміщення продуктів секреції та окислення на її поверхні мікроорганізмів, чужорідних частинок.

Усі війки мерехтять в унісон із частотою 12-15 уд./хв. Що координує їхній рух – невідомо. Нервова система в цій координації не бере участі. Війки відокремлені від клітини, але зберегли зв'язок із базальними тільцями, здатні рухатися. Цікавим є той факт, що частота биття війок у різних анатомічних зонах порожнини носа неоднакова. Згідно зі спостереженнями, частота биття війок на перегородці носа та нижній носовій раковині є достовірно нижчою, ніж на середній носовій раковині.

Функціональне поєднання секреторної півки та війок дихального епітелію допомагає колоїдній секреторній півці постійно переміщатися від входу в порожнину носа до хоан. Стороннє тіло переноситься від переднього кінця нижньої носової раковини до хоани за 10-15 хв. Ефективність цієї очисної системи залежить від низки факторів, як-от рН, температура, фізико-хімічний стан колоїду, вологість, ширина порожнини носа, наявність у повітрі токсичних газів. Зміна фізичних або хімічних властивостей слизової півки чи порушення активності війок може суттєво впливати на фізіологію порожнини носа [4, 5].

МЦА – надважливий механізм захисту слизової оболонки носової порожнини та носового дихання загалом, тому визначення показника його тривалості корисне із суб'єктивною оцінкою якості життя [6]. Крім того, МЦА полегшує секрецію та всмоктування і є місцем, де ініціюються як неспецифічні, так і специфічні імунні реакції на антигени й алергени [1].

Уперше циліарна активність була відкрита в 1835 р. Sharpey. Через 100 років цей показник почали розглядати як провідний у фізіології порожнини носа та приносних пазух. МКА можна виміряти за допомогою прямих (стробоскопії, мікрокінематографії, мікросцилографії) або непрямих методів (сахаринний тест, риносцинтиграфія; також нами запропоновано метод синько-желатинових півок). Нормальна швидкість для мукоциліарного кліренсу (МЦК) становить 15-20 хв; вона залежить від стану повітря (насамперед вологості), респіраторних захворювань, прийому ліків, особливо місцево в ніс. При нормальній діяльності мукоциліарної транспортної системи бактерії у секреті

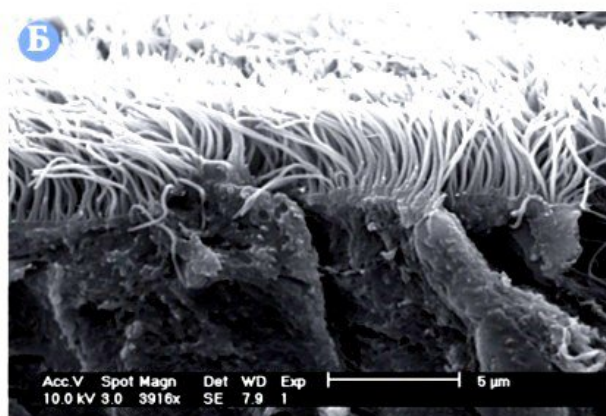
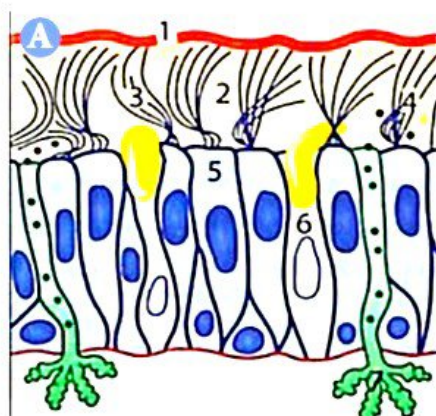


Рис. 1. Мукоциліарний апарат: А – схематичне зображення (1 – шар гелю; 2 – шар золь; 3 – війки (коливання); 4 – війки (поворнення в початкове положення); 5 – війкова епітеліальна клітина; 6 – келихоподібна клітина; 7 – серозно-слизова залоза); Б – мікрофотографія, мукоциліарний транспорт секрету в лобовій пазусі

рухаються зі швидкістю 10 клітин слизової оболонки за 1 с. За час контакту із клітиною (до 0,1 с) бактерії не мають змоги прикріпитися до епітелію слизової оболонки.

Попередні дослідження наших колег показали, що порушення архітектури носової порожнини (наприклад, викривлення носової перегородки) погіршує МЦА через втрату війок, посилення запалення та зменшення щільності залозистих ацинусів.

Мета – дослідити та проаналізувати можливість активізації роботи МЦА в нормі за допомогою сучасного місцевого препарату із задекларованою виробником дією.

Матеріали та методи

До дослідження залучали добровольців, усі учасники підписали інформовану згоду. Після результатів риноскопичного дослідження і виключення захворювань носової порожнини їх запросили для участі в 3-етапному дослідженні, яке проводили в різні дні. Контрольна група 1-го дня стала об'єктом дослідження МЦК без застосувань будь-яких лікарських засобів. Група порівняння – об'єкт дослідження МЦК із застосуванням обраної нами лікарської речовини, а саме ксилітолу (із близькими та віддаленими результатами). Критерії включення: пацієнти віком 22-35 років. Критерії виключення: вагітні; особи із психічними розладами; пацієнти з перенесеними хірургічними втручаннями на носовій порожнині, а також із новоутвореннями носової порожнини; хворі на алергічний риніт; пацієнти, які використовують будь-які лікарські засоби для порожнини носа.

Завдання

1) Дослідити МЦК у нормі індивідуально для кожного добровольця за допомогою розроблених діагностичних розчинних півок.

2) Дослідити зміни МЦК при введенні в ніс фармакологічних препаратів із задекларованою виробником дією у вигляді посилення МЦК (Снотті).

Власні спостереження

Опис загальноприйнятого [7] способу виготовлення синько-желатинових півок, який ми модифікували:

1) приготування розчину желатину. Використовується желатин – сировина для медичної промисловості, або желатин медичний, або желатин харчовий (130 г), вода очищена (250 мл). Для покращення технологічних властивостей желатинової маси додається гліцерин (25 г). Желатин необхідно розчинити у воді (50-60 °С). Маса ретельно перемішується вручну або механічно. Температура підвищується до 80 °С. Суміш витримується за такої температури та періодично перемішується до повного розчинення желатину. Згодом потрібно додати гліцерин і ще раз усе перемішати. Після отримання однорідної маси вливається водний розчин метиленового синього та знову все ретельно перемішується. Отриманий гарячий розчин проціджують через сито з діаметром отворів = 1 мм;

2) змішування розчину желатину із гліцерином проводиться за допомогою ручної або механічної мішалки до отримання однорідної маси;

3) здійснюється контроль якості желатинової маси;

4) желатинова маса має бути однорідною за кольором і консистенцією, не має містити сторонніх механічних частинок (візуальний контроль);

5) формуються синько-желатинові півки;

6) желатинова маса, охолоджена до температури 35-45 °С, розливається в кювети шаром завтовшки 2-5 мм або у форми, гнізда яких мають задані контури та розміри;

7) маса залишається для застигання спочатку при кімнатній температурі, потім – у холодильнику за температури +10-12 °С;

8) після застигання маса, розлита в кювети, виймається з них. Отриманий пласт розрізається системою паралельних ножів (спочатку в поперечному напрямку, потім – у поздовжньому) на пластинки розміром 5×3×1 мм або за іншими заданими розмірами;

9) сушіння півок проводиться за температури 25-28 °С і примусової циркуляції повітря до залишкового вмісту вологи в півках не більше 16%;

10) контроль якості півок здійснюється за такими показниками: зовнішній вигляд (опис), форма, розміри, середня маса та відхилення в масі, якісний і кількісний склад, рН середовища, мікробіологічна чистота;

11) для нашого дослідження із препаратом була обрана активна речовина ксилітолу (Снотті).

Виробником задекларовано таке: назальний спрей, який очищає носову ходу і пазухи, видаляючи забруднюючі та подразнюючі речовини. Швидко усуває закладеність носа при респіраторних інфекціях верхніх

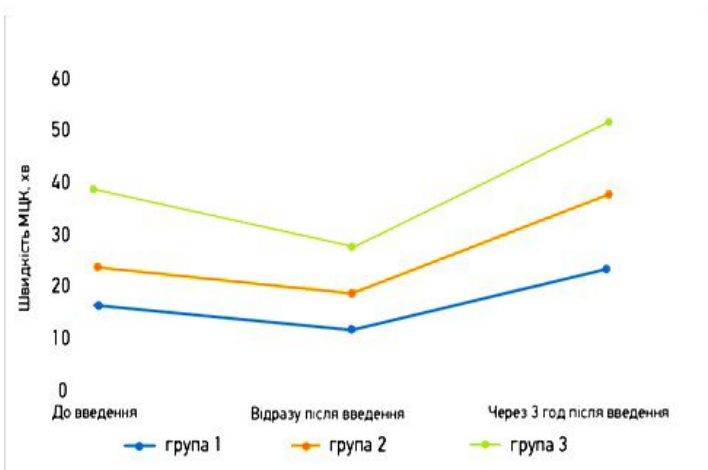


Рис. 2. Оцінка МЦК у учасників дослідження у хвилинах

дихальних шляхів та алергіях. Ксилітол є основним компонентом медичного виробу. В разі зниження рН він стабілізує білкові структури клітин. Завдяки осмотичним властивостям регулює сольовий обмін на поверхні слизової носа та носоглотки. Висока концентрація ксилітолу (12%) у складі адгезиву (прилипания) мікроорганізмів до клітин слизової оболонки, перешкоджає утворенню біоплівки, чинить антимікробний вплив на деякі види патогенів. Ксилітол розріджує та полегшує виведення слизу, утримує вологу, завдяки чому зволожує і заспокоює подразнену слизову оболонку носа, полегшує дихання й покращує якість сну в пацієнтів із гострим та хронічним перебігом інфекційних і алергічних захворювань порожнини носа, придаткових пазух та носової порожнини. Наявність ксилітолу зумовлює солодкий смак. Концентрація компонентів медичного розчину, завдяки чому допомагає виводити надлишок вологи й усувати набряк слизової носових ходів та пазух. Складові медичного виробу не вступають у реакції з організмом людини й інертні до нього, не надають фармакологічної, імунологічної та метаболічної дії.

Ксилітол у вигляді назального спрею вводиться в порожнину носа добровольця. Через 10 хв у порожнину носа (на носову перегородку) вводиться плівка. Для оцінки результату кожні 5 хв учаснику дослідження проводиться орофарингоскопія до виявлення синього забарвлення на слизовій оболонці носа та ротоглотки.

Результати

В дослідженні взяли участь 60 осіб (табл. 1). З них МЦК був виявлений у проміжку від 4 до 20 хв, тобто середній час у 42% осіб становив 16 хв; у наступних 32% спостерігався середній час МЦК 24 хв із діапазоном від 30 до 50 хв; 26% мали середній час 38 хв із діапазоном від 30 до 50 хв. Це можна вважати затвердженою нами нормою для конкретних вироблених синьо-желатинових плівок.

Таблиця 1. Визначення норми МЦК для кожного добровольця індивідуально

Кількість досліджуваних осіб	Середній час (хв)	Діапазон (хв)
25 осіб (42%)	16	від 4 до 20
19 осіб (32%)	24	від 20 до 30
16 осіб (26%)	38	від 30 до 50
Разом: 60 осіб		

Дослідження МЦК після введення в ніс ксилітолу

В першій групі (раніше кліренс був виявлений у проміжку від 4 до 20 хв) зараз середній час становив 11 хв у 42% осіб; у наступних 32% було оцінено середній час МЦК 18 хв; 26% мали середній час 28 хв. Під час порівняння цих показників із нормативними, отриманими напередодні, доведено статистично значущу різницю ($p < 0.01$) у всіх трьох групах обстежених (табл. 2).

Таблиця 2. Визначення норми МЦК для кожного добровольця індивідуально при застосуванні ксилітолу

Кількість досліджуваних осіб	Середній час (хв)	Діапазон (хв)
25 осіб (42%)	11 ($p < 0.01$)	від 4 до 15
19 осіб (32%)	18 ($p < 0.01$)	від 14 до 26
16 осіб (26%)	28 ($p < 0.01$)	від 20 до 40

Для визначення відтермінованої дії препарату оцінюються результати через 3 год після застосування ксилітолу. В першій групі (25 осіб), де до початку дослідження МЦК становив 16 хв, після введення ксилітолу він уже складав 11 хв, тобто достовірно прискорився ($p < 0.01$), а через 3 год після цього спостерігалася суттєва гальмування МЦК (середній час – 23 хв); в інших групах середній час МЦК становив 38 хв (19 осіб); останні досліджувані (16 осіб) 24% мали середній час 51 хв із діапазоном від 45 до 60 хв (табл. 3, рис. 2).

Таблиця 3. Визначення норми МЦК для кожного добровольця індивідуально при застосуванні ксилітолу з віддаленим часом

Кількість досліджуваних осіб	Середній час (хв)	Діапазон (хв)
25 осіб (42%)	23	від 16 до 30
19 осіб (32%)	38	від 30 до 45
16 осіб (26%)	51	від 45 до 60

Висновки

Згідно з отриманими нами результатами та проаналізованою роботою можна дійти таких висновків:

- ✓ задекларована дія лікарської речовини ксилітол у вигляді прискорення роботи МЦК відповідає дійсності;
- ✓ при дослідженні МЦК після введення препарату з віддаленим часом (3 год) збільшується проміжок часу роботи МЦА;
- ✓ це узгоджується із фізіологією: прискорення дії МЦА зумовлює через деякий час пригнічення його дії, що потребує повторного введення речовини.

Терапевтична стратегія оптимізації мукоциліарного транспорту: клінічне обґрунтування застосування 12% ксилітолу (Снотті)

МЦА є фундаментальним механізмом захисту слизової оболонки носової порожнини, що забезпечує санацію дихальних шляхів безперервним виведенням мікроорганізмів та екзогенних часток. Ефективність цієї системи безпосередньо корелює з якістю життя пацієнтів та ініціацією специфічних імунних реакцій. Результати проведеного дослідження демонструють, що застосування засобу Снотті (12% ксилітол) дозволяє досягти статистично значущого ($p < 0.01$) прискорення МЦК у всіх групах обстежених.

З огляду на здатність Снотті активізувати роботу «мукоциліарного ескалатора» його додавання до терапевтичних схем є доцільним за таких станів:

- гострі респіраторні інфекції верхніх дихальних шляхів (із метою швидкої деконгестії);
- інфекційні й алергічні захворювання носової порожнини і придаткових пазух (гострі та хронічні риносинусити);
- порушення дренажної функції, зумовлені набряком слизової оболонки та підвищеною в'язкістю секрету, в т. ч. після оперативних втручань.

Терапевтична значущість та механізми дії:

1. Запобігання бактеріальній колонізації: прискорення МЦК скорочує час контакту патогенів з епітелієм. При фізіологічній швидкості транспорту бактерії перебувають у контакті з клітиною $< 0,1$ с, що недостатньо для їхньої адгезії.
2. Антибіоплівковий ефект: висока концентрація ксилітолу (12%) перешкоджає прикріпленню мікроорганізмів до слизової та блокує формування бактеріальних біоплівок [8]. За рахунок потужної антибактеріальної дії, вираженого впливу на біоплівки, стимуляції власного антимікробного захисту та протинабрякової активності ксилітолове зрошення внесено до рекомендацій EPOS (2020) при хронічному риносинуситі.
3. Осмотична активність: гіперосмолярний розчин Снотті забезпечує виведення надлишку рідини, ефективно усуваючи набряк і розріджуючи в'язкий секрет (шар гелю), що полегшує його виведення вітками епітелію.
4. Стабілізація мікросередовища: ксилітол стабілізує білкові структури клітин і зволожує слизову оболонку, підтримуючи оптимальний стан золь-шару.

На підставі виявленого закону фізіології (де після фази прискорення МЦК через 3 год спостерігається компенсаторне сповільнення) для підтримання стабільного терапевтичного ефекту рекомендовано регулярне повторне введення засобу Снотті протягом дня.

Впровадження засобів на основі ксилітолу в щоденну практику дозволяє не лише купувати симптоми, а й активно відновлювати природний захисний потенціал верхніх дихальних шляхів.

Список літератури знаходиться в редакції.

СНОТТІ
12% розчин ксилітолу

для збільшення носових ходів та усунення закладеності носа при респіраторних інфекціях та алергіях

КСИЛІТОЛОВЕ ЗРОШЕННЯ ПРИ АЛЕРГІЧНОМУ РИНИТІ

закладеність носа	71,42%
ніжить нос	71,69%
свербіж нос	76,54%
чухання нос	69,04%

ЗМЕНШЕ НАЗАЛЬНІ СИМПТОМИ

свербіж очей	67,02%
почервоніння очей	86,36%
сльозоточивість очей	82,08%

ЗМЕНШЕ ПРОБЛЕМИ З СНОМ

випадки апноєчних респірацій: 92,00%

ЮРІЯ ФАРМ