

*С.М. ПУХЛИК***РОЛЬ И МЕСТО ПРЕПАРАТА "СИНУПРЕТ"
В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РИНОСИНУСИТОМ***Одес. гос. мед. ун-т*

Сегодня в медицине происходит переосмотр сложившихся традиционных подходов к лечению пациентов с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей из-за их недостаточной эффективности, а в основном, из-за многочисленных осложнений от используемой фармакотерапии.

В настоящее время, несмотря на совершенствование способов диагностики и лечения при гнойных синуситах, уровень их распространенности не уменьшается. Более того, воспалительная патология околоносовых пазух сохраняет тенденцию к росту, и происходит увеличение количества рецидивирующих и хронических форм заболевания [1].

Неэффективность традиционного способа лечения больных синуситом с помощью антибиотиков может быть связана с развитием антибиотикорезистентности патогенной флоры, а также с иммуносупрессивным действием антибиотиков на местном и системном уровнях [2].

В связи с полиэтиологичностью синуситов, преобладанием вирусно-респираторной инфекции со значительными нарушениями иммунной системы, мукоцилиарного транспорта и реологических свойств носового секрета необходимо всестороннее воздействие на все стороны патологического процесса [3, 4].

Современная терапия для большинства заболеваний дыхательных путей должна быть направлена на улучшение естественного дренажа, усиление поступления как системных, так и топических антибактериальных препаратов непосредственно в очаги воспаления. Воспаление в дыхательных путях разной этиологии протекает с наруше-

нием проницаемости сосудов, изменением характера секреции на разных этапах заболевания. Причем ключевой проблемой как острых, так и хронических поражений верхних и нижних дыхательных путей, а также уха является именно патологически измененный секрет дыхательных путей. В то же время механизмы его формирования нередко недооцениваются врачом, а упрощение представления об этом процессе суживает круг адекватных мукорегулирующих препаратов, соответствующих стадиям заболевания и степени его тяжести [5].

Синусит – инфекционный воспалительный процесс бактериальной или вирусной этиологии, локализующийся в слизистой оболочке околоносовых пазух. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Moraxella catarrhalis* считаются триггерными микроорганизмами при остром бактериальном синусите, а у иммунодефицитных пациентов чаще высеваются такие проблемные микроорганизмы, как *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и анаэробы (А.С. Лопатин, 2002; С.М. Пухлик, 2003).

По длительности синусита выделяют следующие основные его формы: острый, рецидивирующий острый, хронический.

Безусловная роль в первичном повреждении слизистой оболочки околоносовых пазух отводится респираторным вирусам, которые обнаруживаются в полости носа и околоносовых пазухах более чем у 50% больных острым гнойным синуситом (Г.Е. Тімен і співавт., 2006). Вирусные инфекции нарушают дренажную функцию мукоцилиарного транспорта и оказывают иммуносупрессивное действие, снижая активность макрофагов и Т-лимфоцитов. Развитие клеточного иммунодефицита ведет к наруше-

нию элиминации патогена и способствует присоединению бактериальной инфекции. Неполноценность выведения патогена из организма выступает одним из обязательных компонентов, необходимых для реактивации возбудителя, и, возможно, лежит в основе затяжного течения и перехода острого гнойного синусита в хронический.

Существует физиологический механизм выделения слизи из полости носа и трахеобронхиального дерева – мукоцилиарный клиренс (транспорт). Слизистая оболочка полости носа и стенок бронхов покрыта многоядным мерцательным эпителием, в состав которого входят реснитчатые, бокаловидные, базальные и промежуточные клетки [5].

Слизистая оболочка дыхательных путей на всем протяжении (от полости носа до терминальных бронхиол) покрыта слоем секрета от 2 (в бронхиолах) до 5 мкм (в бронхах, трахее и полости носа). Этот секрет четко дифференцируется на 2 части: нижнюю – жидкую (“золь”), в которую погружены реснички, и верхнюю – более густую (“гель”, или собственно секрет). Именно благодаря скоординированным колебательным движениям мерцательных ресничек возможно продвижение и выведение секрета.

Вследствие нормальной деятельности мукоцилиарного клиренса бактерии риноbronхиального секрета за 1 с могут продвигаться вдоль 10 и более клеток слизистой оболочки бронхов, что сводит время контакта микроорганизма с клеткой до 0,1 секунды и затрудняет его инвазию в эпителий. Эффективность механического клиренса зависит также от реологических свойств самого риноbronхиального секрета, то есть от его “текучести”. В свою очередь, объем секрета и его химический состав связаны с влиянием механических (размеры частиц пыли) и физических (влажность, температура) факторов внешней среды. Носовой секрет – это сложная смесь секрета слизистых желез и бокаловидных клеток поверхностного эпителия, а также тканевого трансудата, продуктов выделения специализированных клеток.

Процесс образования риноbronхиального секрета и его транспорта – одна из

важнейших функций органов дыхания. Нарушение любого звена этой системы приводит к дезадаптации и заболеванию (А.С. Лопатин, 2002).

Первый ответ слизистой оболочки полости носа на внедрение повреждающего инфекционного или неинфекционного агента – воспалительная реакция с гиперсекрецией слизи. При воздействии вирусов и бактерий фагоцитоз и функция реснитчатого эпителия могут оказаться недостаточными. В этом случае вследствие активной деятельности желез развивается ринорея, вырабатывается секрет с низким уровнем гликопротеинов. Переход острого воспаления в хроническое приводит к перестройке слизистой оболочки и эпителия.

Мукоцилиарный аппарат является ведущим фактором защиты респираторного тракта. О важности мукоцилиарного эпителия для организма можно судить по такому факту: единый белок (типа миозина) отвечает за функциональную активность ресничек и сперматозоидов, в случае его несостоятельности могут развиваться тяжелейшие заболевания – хронические пневмонии, бронхоэктазы, полипозно-гнойные синуситы (синдром Янга или Зиверта-Картагенера), вплоть до муковисцидоза, когда дети редко доживают до 10-12 лет. Природа мудро позаботилась, чтобы такая патология не передавалась по наследству, обездвизив сперматозоиды.

Помимо таких тяжелейших примеров врожденной патологии, очень часто можно наблюдать функциональную временную неподвижность (или снижение активности) мукоцилиарного аппарата, которая развивается на фоне острого или хронического воспаления в полости носа и околоносовых пазухах при попадании на слизистую оболочку респираторного тракта антибиотиков, неадаптированных гормонов, целого ряда антисептических средств, гипертонического раствора, резко кислых или щелочных веществ и др. Такие состояния наблюдаются при профессиональных контактах с разноразмерной пылью, газами, при резких температурных перепадах и пр.

Отдельно следует упомянуть о преходящих расстройствах мукоцилиарной функции после манипуляций в полости носа

(УЗД, криовоздействие, вазотомия и т.п.) или хирургических вмешательств на околоносовых пазухах и перегородке носа.

Нельзя не остановиться на прогрессирующих дегенеративных изменениях слизистой оболочки респираторного тракта – субили атрофических процессах, которые могут развиваться под действием тех же вышеуказанных причин или при нарушениях обмена железа в организме.

Не менее длинный перечень причин, приводящих к изменению реологических характеристик слизи, в результате чего она делается вязкой, густой:

- воспалительные и аллергические процессы;
- нарушение функции слизистых желез и бокаловидных клеток при профессиональных воздействиях;
- медикаментозная блокада, дегенеративные изменения, хирургические вмешательства на внутриносовых структурах;
- длительное пребывание тампонов или интубационной трубки в полости носа.

То есть это практически все аспекты деятельности отоларинголога.

В результате такого комбинированного воздействия как на реснички непосредственно, так и на состояние слизи нарушается главная функция слизистой оболочки – очищение, а это в дальнейшем способствует адгезии микроорганизмов и вирусов к слизистой оболочке, их глубокому проникновению в ткани, что в норме невозможно [5-7].

Таким образом, существуют различные варианты нарушения мукоцилиарного клиренса, связанные с изменением как характера мокроты, так и скоординированной деятельности ресничек эпителия слизистой оболочки полости носа. В условиях нормально функционирующего **мукоцилиарного транспорта** бактерии не имеют возможности достаточно длительно контактировать с клетками эпителия полости носа и ОНП. Такие условия создаются при вирусной инфекции, когда большие или меньшие поверхности мерцательного эпителия, пораженные вирусом, не функционируют. Это продлевает время контакта патогенных бактерий с клетками и делает возможным вторичное бактериальное инфицирование.

При воспалении околоносовых пазух **замыкается порочный круг патологических процессов**, способствующих поддержанию и усилению воспаления. Рассмотрим его подробнее. Вирусная или бактериальная инфекция приводит к развитию воспалительного отека и образованию чрезмерно вязкой слизи. Следствием этих явлений может быть обструкция соустьев ОНП. Блокада соустьев приводит к расстройству вентиляции и дренажа ОНП, застою в них секрета. Происходит изменение кислотности секрета, нарушается газообмен. В этих условиях возможно повреждение или гибель клеток реснитчатого эпителия, нарушение местного иммунитета и, как следствие, изменение микробиоценоза и патогенизация сапрофитной флоры. Присоединение бактериальной инфекции вызывает воспаление и отек собственной пластинки слизистой оболочки – порочный круг замыкается [3].

Медикаментозное лечение при синусите направлено, в первую очередь, на восстановление вентиляции пазухи и обеспечение оттока скопившегося экссудата. Для достижения поставленной цели существуют следующие подходы [3, 4]:

- разжижение секрета;
- восстановление функции мукоцилиарного аппарата;
- ликвидация воспалительного отека слизистой оболочки верхних дыхательных путей;
- профилактика бактериальной суперинфекции;
- регенерация слизистой оболочки дыхательных путей / профилактика развития хронического процесса;
- стимуляция иммунитета.

Базовое лечение при синусите включает в себя комплекс следующих лечебных средств.

Секретолитические препараты

Вязкий густой слизистый секрет нарушает отток и вентиляцию в околоносовых пазухах, а также является прекрасной средой для роста бактерий. В воспалительном экссудате при синусите определяются цитотоксические вещества и медиаторы воспаления, поддерживающие воспалительный процесс, поэтому прием секретолитических препаратов для улучшения эвакуации сек-

рета необходим для успешного лечения таких больных.

При выборе секретолитических или муколитических средств различие следует провести между такими химически синтезированными медикаментами, как ацетилцистеин, амброксол, карбоцистеин, и растительными препаратами, наиболее известным представителем которых является «Синупрет». Клиническая эффективность синупрета подтверждена достоверными результатами большого количества научных исследований, в том числе и по сравнению со стандартными химическими секретолитическими средствами. Полученный положительный эффект применения синупрета при остром гнойном и обострении хронического синусита исследователи объясняют комплексным механизмом действия данного препарата, который регулирует секрецию и нормализует вязкость слизи – ликвидирует мукостаз в околоносовых пазухах. Уменьшение выраженности воспаления и отека способствует восстановлению дренажа и вентиляции околоносовых пазух. При катаральных синуситах возможна монотерапия синупретом. В случае гнойных синуситов необходима комбинация с антибиотиками (С.М. Пухлик, 2003).

Механизм действия синупрета:

- как отхаркивающее средство рефлекторного действия регулирует секрецию и нормализует вязкость слизи, активирует мукоцилиарный транспорт;

- устраняет застой секрета, а также восстанавливает вентиляцию и дренаж околоносовых пазух;

- снимает отек и воспаление;

- обладает доказанным противовирусным и иммуномодулирующим действием;

- *in vitro* доказано бактерицидное действие синупрета в отношении ряда грамположительных бактериальных культур.

Показания:

• Острые и хронические воспаления околоносовых пазух.

• Острые и хронические воспаления дыхательных путей, которые сопровождаются отделением вязкой мокроты.

Синупрет назначается взрослым по 50 капель или по 2 драже 3 раза в день; детям

школьного возраста – по 25 капель или по 1 драже 3 раза в день; детям от 2 до 6 лет – по 15 капель 3 раза в день.

Целью нашего исследования было оценить эффективность препарата «Синупрет» в лечении взрослых больных острым гнойным синуситом.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 78 пациентов в возрасте от 16 до 68 лет с острым гнойным синуситом (мужчин – 35, женщин – 43), которых мы подразделили на 2 группы: основную (52 человека) и контрольную (26 лиц).

Обследуемые основной группы получали комплекс традиционного лечения (пункция верхнечелюстных пазух, антибактериальная терапия, сосудосуживающие капли) в сочетании с приемом синупрета. В контрольной группе применялось аналогичное лечение, но без синупрета.

Жалобы больных оценивались по разработанной нами шкале, где основными показателями были:

- температура;
- состояние носового дыхания;
- боль в полости носа;
- головная боль;
- нарушение обоняния;
- тяжесть, давление в полости носа и околоносовых пазухах (по 3-балльной шкале).

Помимо оценки субъективных ощущений больных (рис. 1), мы оценивали состояние носового дыхания с помощью риноманометрии (рис. 4), активность мукоцилиарного транспорта в полости носа с помощью полимерных растворимых пленок с метиленовым синим и сахаринном (рис. 5 и 6), дренажную функцию верхнечелюстных пазух по методу С.Б. Безшапочного, степень отека слизистой оболочки полости носа с помощью метода лазерной биофотометрии.

Мы также определяли эффективность синупрета у пациентов, у которых выполнялись хирургические вмешательства на внутриносовых структурах:

- перегородке носа;
- носовых раковинах с последующей однодневной передней тампонадой полости носа.

Всего оценена эффективность синупрета как монотерапии в до- и послеоперационном периоде у 211 человек.

Контрольную группу в послеоперационном периоде составили 20 пациентов.

Результаты

Основными жалобами больных острым гнойным синуситом были затрудненное носовое дыхание, головная боль, боль при надавливании в проекции пораженной пазухи, отделяемое из полости носа и стекание слизи и гнойного отделяемого в носовую часть глотки. В процессе лечения эти основные жалобы уменьшались и спустя 10 дней прошли практически у всех пациентов основной группы (принимающих синупрет) (рис.1). В контрольной группе доля пациентов с жалобами после окончания лечения была значительно большей.

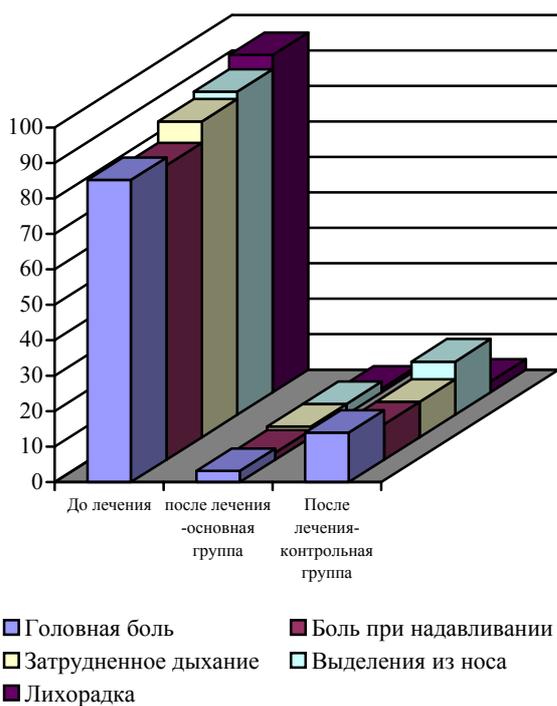


Рис. 1. Оценка жалоб больных основной и контрольной групп до и после лечения

На рис.2 отображена динамика отека слизистой оболочки полости носа в процессе лечения (по результатам лазерной биофотометрии). Четко прослеживается более выраженная положительная динамика у лиц, принимавших синупрет.

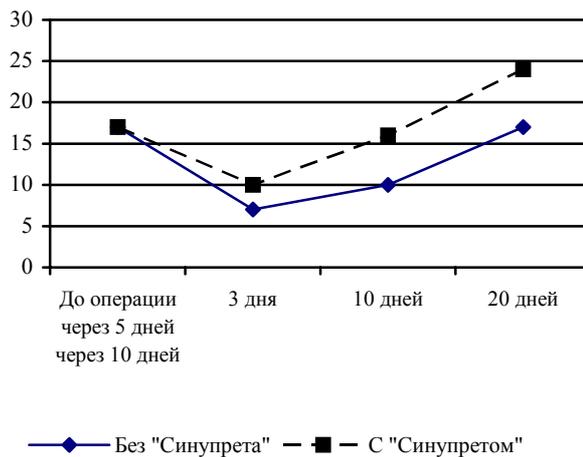


Рис. 2. Результаты лазерной биофотометрии слизистой оболочки полости носа (оценка состояния отека по коэффициенту отражения)

Оценка дренажной функции верхнечелюстной пазухи производилась путем введения при пункции метиленовой синьки и определения времени ее появления в среднем носовом ходе. На представленном графике (рис.3) отмечено, что уже через 5 дней после начала приема синупрета скорость выведения красящего вещества значительно выше (до 25%), чем у пациентов, не принимавших его. Процесс нормализации активности транспортной функции мерцательного эпителия верхнечелюстных пазух и способности к дренированию пазухи восстанавливается к 30 дням после начала лечения.

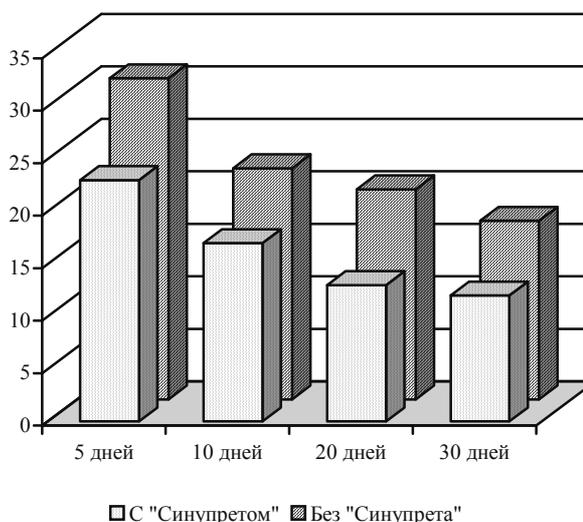


Рис. 3. Динамика дренажной функции верхнечелюстной пазухи

Восстановление носового дыхания (по данным риноманометрии) наблюдалось у лиц основной группы на 2-3 дня раньше, чем у больных, не получавших синупрет (рис. 4).

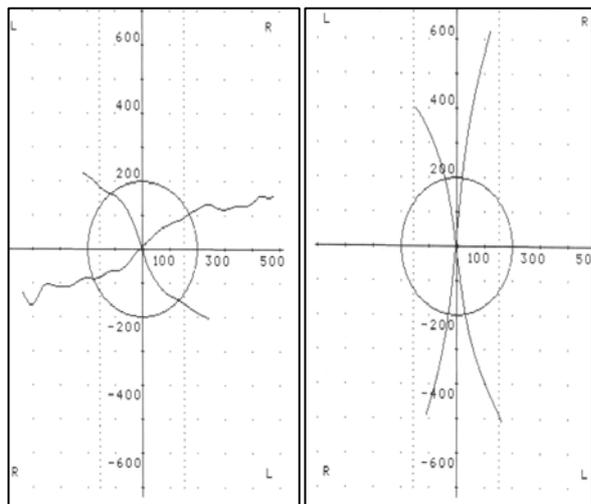


Рис. 4. Носовое дыхание (риноманометрия)

На рис. 5 показана динамика восстановления активности мерцательного эпителия полости носа, которая достигает нормальных цифр (12-15 мин) к 15-17-у дню после начала лечения с помощью синупрета, а без него – значительно дольше (30 дней и более).

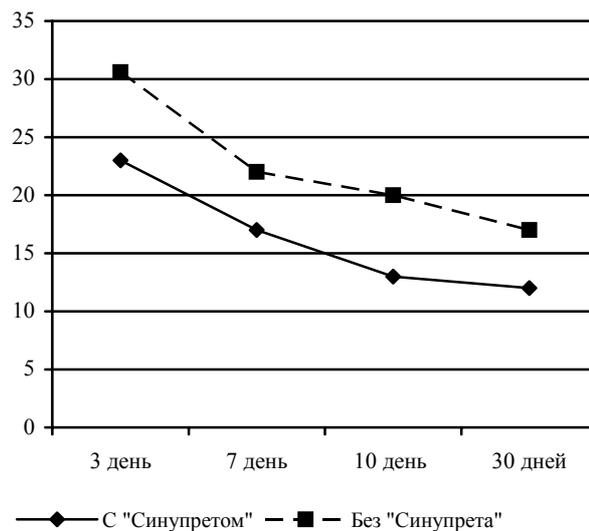


Рис. 5. Транспортная функция эпителия полости носа

На представленном рис. 6 показана методика проведения определения активности мукоцилиарного транспорта с помощью полимерной быстрорастворимой пленки с метиленовым синим и сахаринном. Вначале пленка имеет четкую форму, затем постепенно она растворяется, и вышедший свободный метиленовый синий перемещается в сторону носовой части глотки.

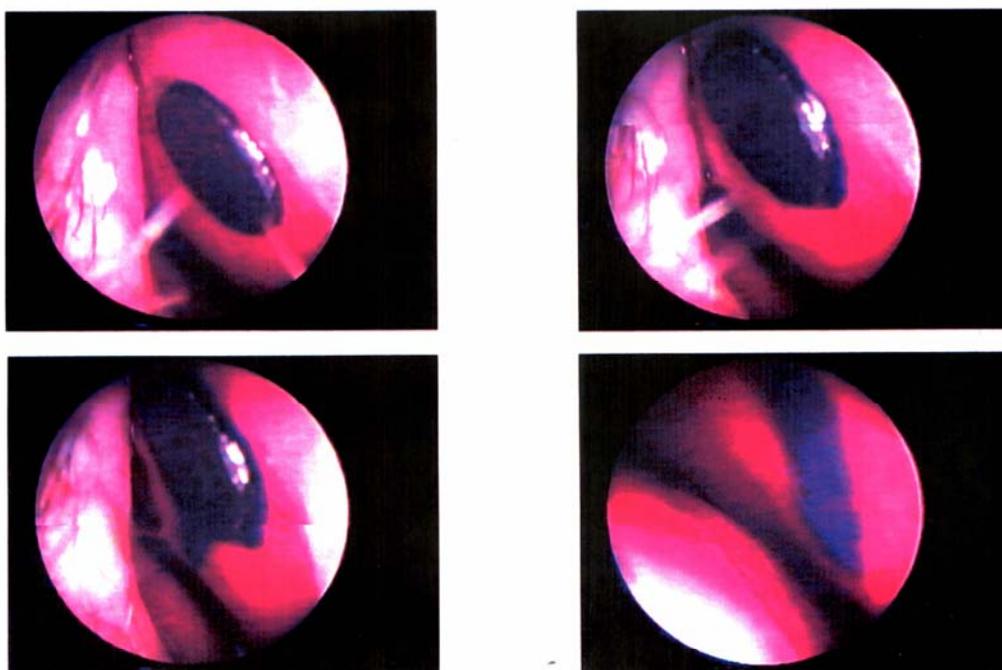


Рис. 6. Динамика изменений полимерной растворимой пленки с метиленовой синькой и сахаринном при исследовании активности мукоцилиарного транспорта

Таким образом, синупрет проявил высокую эффективность при лечении больших острым гнойным синуситом, поскольку:

- значительно быстрее купировался отек в полости носа;
- отмечалось достоверное уменьшение количества корок, густой вязкой слизи, происходило более быстрое восстановление дыхания и обоняния;
- транспортная функция мерцательного эпителия восстановилась у 56,9% пациентов к 10-у дню, у остальных отмечена четкая тенденция к ее нормализации;
- не было ни одного случая развития послеоперационных осложнений (синуситы, отиты, гематомы и пр.).

Выводы

Синупрет может быть рекомендован как лечебный препарат при острых и хронических экссудативных синуситах, а также на период хирургического вмешательства у лиц с заболеванием околоносовых пазух и нарушением внутриносовых структур, так как он:

- регулирует секрецию и нормализует вязкость слизи, устраняет мукостаз;
- действует на слизистую оболочку противоотечно и противовоспалительно;
- способствует улучшению дренажа и вентиляции околоносовых пазух путем активизации мерцательного эпителия;
- при этом больные должны начать принимать препарат не менее, чем за 2-3 дня до операции;
- сроки приема препарата в послеоперационном периоде при вмешательствах на носовых раковинах и носовой перегородке должны составлять не менее 10 дней, а при операциях на околоносовых пазухах – до 3 нед.

Таким образом, лечение при синусите требует системного подхода и применения препаратов и манипуляций, направленных на различные звенья патогенеза заболевания. Назначение препарата «Синупрет», обладающего комплексным действием, позволяет увеличить эффективность комплексной терапии, избежать полипрагмазии и даже в определенной степени минимизировать стоимость лечения.

1. Синупрет при риносинусите // Материалы компании «Бионорика». – 50 с.
2. Решение проблемы полипоза и риносинусита // Конгресс Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии: Тезисы. – Амстердам, Голландия, 13.06.2004.
3. Современная диагностика и лечение синусита и полипоза носа. Международные рекомендации // Медицина світу. – 2003.
4. Диагностика и лечение аллергического ринита и его влияние на астму (ARIA) // Руководство для врачей и медицинских сестер. – 24 с.
5. Иммуноterapia ронколейкином острых синуситов: Метод. рекомендації. – Санкт-Петербург, 2003.
6. Пухлик С.М. Аспекты применения препарата «Синупрет» в оториноларингологии // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2003. – №5с.
7. Лопатин А.С. Острый риносинусит: всегда ли необходимо назначение антибиотиков? // Медицинская кафедра. – 2002. – №4.
8. Тимен Г.Е., Мельников О.Ф., Писанко В.М., Кудь Л.А., Карась А.Ф. Ефективність неінвазивної тактики лікування дітей з гострими риносинуситами // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2006. – №5. – С. 15-20.

Поступила в редакцию 05.12.06.

© С.М. Пухлик, 2006