

Современные тенденции лечения больных острым бактериальным риносинуситом: от клинических рекомендаций – к практике

М.А.Панякина¹, А.Ю.Овчинников¹, Е.М.Хон¹, С.А.Коростелев²

¹Кафедра оториноларингологии факультета постдипломного образования ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И.Евдокимова Минздрава РФ;

²Кафедра организации и управления в сфере обращения лекарственных средств ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава РФ

Совершенствование тактики лечения пациентов с острым бактериальным риносинуситом (ОБРС) остается актуальной и далеко не решенной проблемой. Это обусловлено широкой распространенностью и неуклонным ростом данной патологии, сложностью получения адекватного материала для установления этиологии заболевания, растущей резистентностью возбудителей и многими другими факторами [1–3].

Общие позиции по тем или иным проблемам в современной медицине принято излагать в виде рекомендательных документов. Учитывая то, что наиболее уязвимым местом отечественных медицинских исследований является их статистический учет, большинство российских рекомендательных документов, в частности в отношении риносинусита (РС), зачастую носят субъективный характер. В этой связи представляется целесообразным изучение соответствующих данных, полученных исследователями других стран, что, помимо всего прочего, позволяет более глобально представить масштабы рассматриваемой проблемы.

Терапевтические возможности

Наиболее широко в литературе представлена статистика стран Северной Америки и Европы. В настоящее время созданы масштабные согласительные документы – EPOS 2007 и 2012, в которых проанализирован весь мировой опыт диагностики и лечения РС [2, 3]. В результате проведенного анализа эксперты заключили, что симптомы ОБРС во многих случаях хорошо устраняются при использовании антибиотиков.

В то же время, учитывая большой процент эффективности плацебо, можно ожидать хорошей эффективности симптоматической терапии и в отсутствие антибиотиков, особенно в отношении легкой формы РС, критерии которой в рекомендациях EPOS определяют на основании субъективной оценки их выраженности посредством визуальной аналоговой шкалы (0–10 см):

- 0–3 – легкая степень выраженности признака;
- более 4–7 – умеренная;
- более 8–10 – выраженная.

Высокую эффективность плацебо ряд экспертов связывает и с недостаточной чувствительностью и специфичностью выборок пациентов, у которых вместо бактериального мог присутствовать вирусный процесс, при котором антибиотики вообще не показаны [4].

Тем не менее, ни в коем случае не умаляя роли антибиотиков при рассмотрении методов лечения больных ОБРС, данную статью мы решили посвятить исследованию возможности и эффективности иных методов терапии.

Синупрет®

В течение последних десятилетий прочное место в арсенале оториноларинголога занимает препарат Синупрет®, эффективность которого в качестве монопрепарата и в составе комплексной терапии больных разными

формами РС доказана во многих исследованиях [5–10]. Однако залог успеха той или иной схемы лечения заключается в рутинном мониторинге ее действия. Именно поэтому схемы терапии больных РС с применением препарата Синупрет® продолжают привлекать внимание клиницистов с точки зрения подтверждения их эффективности и безопасности.

Состав и особенности действия

В состав препарата Синупрет® входят компоненты хорошо известных лекарственных растений: корень горечавки, трава вербены и щавеля, цветы первоцвета и бузины. Общими фармакологическими свойствами данных растений являются способность блокировать фазу экссудации и уменьшать проницаемость сосудистой стенки. За счет этого препарат способен уменьшать выраженность отека слизистой оболочки полости носа и облегчать эвакуацию секрета из околоносовых пазух. Другим аспектом его лечебного эффекта является способность цветов первоцвета повышать активность реснитчатого эпителия и ускорять эвакуацию секрета из придаточных пазух носа и верхних дыхательных путей, т.е. оказывать не только секретолитическое, но и секретомоторное действие. Исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что Синупрет® увеличивает транспорт ионов хлора и, таким образом, улучшает гидратацию слизи и мукоцилиарный транспорт [11]. Эффективность Синупрета в плане активации механизмов мукоцилиарного клиренса была показана даже в группе детей, страдающих муковисцидозом.

Отдельные компоненты препарата обладают иммуностимулирующей и противовирусной активностью. Известно, что он оказывает действие на иммунную систему, стимулируя высвобождение интерлейкинов-1 и 6 и простагландинов, а также изменяет соотношение CD4/CD8 в сторону увеличения количества Т-хелперов. Входящие в состав препарата цветы первоцвета и трава вербены предотвращают репликацию вирусов гриппа А, парагриппа, респираторно-синцитиального вируса. Синупрет® эффективно регулирует секрецию и нормализует вязкость слизи, устраняет мукостаз и восстанавливает мукоцилиарный клиренс. Уменьшение вязкости секрета происходит за счет стимуляции секреторных клеток слизистой оболочки верхних дыхательных путей, вырабатывающих нейтральные мукополисахариды. Синупрет® оказывает противовоспалительное и противовоспалительное действие на слизистую оболочку, уменьшая таким образом отек в области соустьев околоносовых пазух [9, 10].

Исследование эффективности

Учитывая изложенное, на кафедре оториноларингологии ФПДО МГМСУ проведено исследование, целью которого явилась оценка эффективности и переносимости препарата Синупрет® в качестве монотерапии у пациентов с ОБРС легкой степени тяжести.

Таблица 1. Клиническая характеристика исследуемых групп			
	ОГ	ГС	p
Число больных	28	25	НД
Женщины	16	15	НД
Мужчины	12	10	НД
Возраст, лет	36,2±7,4	33,8±5,5	НД
Нозология			
Острый полисинусит (вовлечение более 2 пазух на одной стороне)	8	10	НД
Острый гайморит	8	7	НД
Острый гайморозтмоидит	10	7	НД
Острый фронтит	2	1	НД
Примечание. Здесь и далее в табл. 2, 3 НД – различия статистически недостоверны.			

Материал и методы

Под наблюдением находились 83 пациента (женщин – 49, мужчин – 34) в возрасте от 18 до 56 лет (средний возраст 34,5±6,2 года) с диагнозом ОБРС легкой степени тяжести, подтвержденным клинико-анамнестическими данными и результатами лабораторно-инструментальных методов исследования. Все пациенты имели указания на проведение предшествующей настоящему лечению антибиотикотерапии в течение 7–10 дней до начала исследования, которая по тем или иным причинам была прекращена или оказалась неэффективной.

Предварительное обследование пациентов с целью решения вопроса о возможности включения их в программу исследования, включало сбор жалоб и анамнеза заболевания, оценку лечащим врачом субъективных и объективных данных о состоянии пациента (стандартный ЛОР-осмотр), рентгенологическое исследование, исследование мукоцилиарного транспорта посредством сахаринового теста.

В зависимости от тактики лечения больные были рандомизированы на 2 группы (табл. 1). В **основной группе (ОГ)** схема лечения предусматривала применение препарата Синупрет® по 2 драже 3 раза в день, за 30 мин до еды в течение 7 дней. В состав комплексной медикаментозной терапии были включены также препараты для ирригации носа и топические деконгестанты.

В **группе сравнения (ГС)** пациенты использовали только ирригацию полости носа в сочетании с деконгестантами в течение 7 дней.

Эффективность проводимого лечения оценивалась на 3 и 7-е сутки и определялась по степени уменьшения субъективных и объективных симптомов ОБРС по 10-балльной системе до, во время и после лечения. При этом использовали визуальную аналоговую шкалу, представляющую собой 10-сантиметровую шкалу, на одном из концов которой было обозначено «отсутствие симптома», на другом – «максимальная выраженность симптома». Плавный переход

от одного состояния в другое характеризовали 8 промежуточных делений. Субъективные симптомы (заложенность носа, насморк, головная боль, ощущение стекания по задней стенке глотки) оценивал пациент, в то время как объективные симптомы

(отечность и гиперемия слизистой оболочки, наличие отделяемого на задней стенке глотки) – врач. В исследовании применялись объективные методы оценки состояния больного: исследование мукоцилиарного транспорта до начала и по

Таблица 2. Динамика субъективной оценки терапии у исследуемых больных

Параметр	0-й день	3-й день	7-й день
ОГ	8,1±2,06	5,1±1,26	2,6±1,96
ГС	7,9±1,98	6,6±1,26	4,3±1,96
<i>p</i>	НД	НД	0,043

Таблица 3. Динамика объективной оценки терапии у исследуемых больных

Параметр	0-й день	3-й день	7-й день
ОГ	8,3±2,37	4,7±1,25	2,2±1,09
ГС	8,5±2,39	6,3±1,34	4,2±1,38
<i>p</i>	НД	НД	0,038

Рис. 1. Динамика рентгенологической картины в исследуемых группах после лечения.

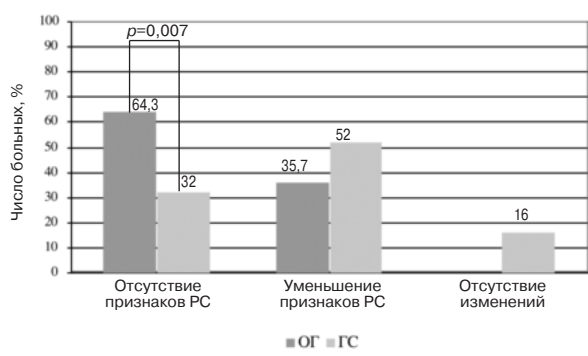


Рис. 2. Динамика мукоцилиарного клиренса в исследуемых группах.

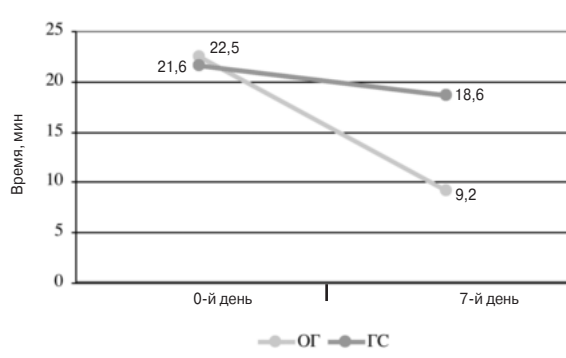
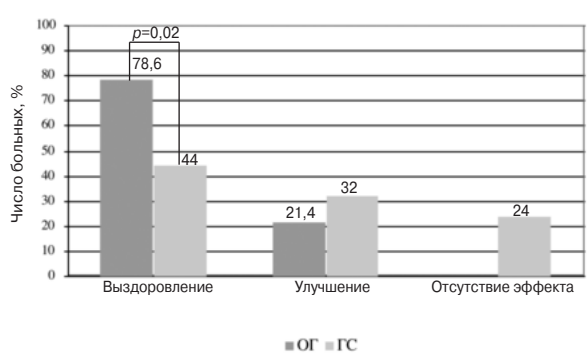


Рис. 3. Сравнительная эффективность проведенного лечения.



окончании лечения, а также рентгенография или компьютерная томография околоносовых пазух (до начала лечения и через 30 дней). Итоговая эффективность лечения была оценена через 7 сут. При этом выделяли следующие параметры оценки:

1. Отсутствие эффекта: сохранение субъективных и объективных признаков ОБРС после лечения.
2. Улучшение: существенное уменьшение субъективных и/или объективных признаков ОБРС после лечения.

3. Выздоровление: полное исчезновение субъективных и объективных симптомов ОБРС после лечения.

При ухудшении состояния больного и появлении признаков прогрессирования заболевания или развития осложнений он исключался из дальнейшего исследования, поскольку ситуация требовала назначения антибактериальных препаратов. Аналогичным образом из исследования исключались пациенты с развитием аллергической реакции на какой-либо из компонентов препаратов, при несоблюдении режима приема препаратов или отказе по собственному желанию.

Результаты и обсуждение

Согласно полученным результатам, в ОГ выраженность субъективных ощущений ОБРС, а также объективные симптомы, представленные в баллах, значительно уменьшились к 3-м суткам терапии. Однако при этом статистически достоверные различия между группами отсутствовали. Иная ситуация отмечена после окончания лечения – на 7-е сутки, когда несмотря на продолжение положительной динамики, в ОГ она была достоверно более выражена (табл. 2, 3).

Динамика уменьшения рентгенологических признаков РС была наилучшей в ОГ, что к окончанию исследования выразилось в достижении статистической достоверности между группами по данному показателю ($p < 0,05$); рис. 1.

В течение проведения исследования отмечалось уменьшение времени мукоцилиарного клиренса в обеих группах, при этом различия в скорости и итоговом результате были существенными и статистически достоверными (рис. 2).

В ГС на 3-й день исследования у 5 пациентов было отмечено ухудшение состояния, потребовавшее назначения антибактериальной терапии. В дальнейшем они были исключены из исследования.

Нежелательных явлений в течение исследования в обеих группах не выявлено.

Полученные результаты отразились на итоговой эффективности лечения в обеих группах. При этом в ОГ при сопоставлении с ГС зарегистрировано достоверно большее количество случаев выздоровления. Случаи отсутствия эффекта в ОГ, в отличие от ГС, отсутствовали (рис. 3).

Таким образом, результаты проведенного исследования подтверждают высокую эффективность и безопасность монотерапии препаратом Синупрет® у больных ОБРС легкой степени тяжести, выражающуюся в более быстрой динамике количества отделяемого в полости носа и на задней стенке глотки, регрессе рентгенологических симптомов и улучшении мукоцилиарного клиренса по сравнению со схемой лечения без Синупрета. Подобная тактика лечения характеризуется отсутствием нежелательных явлений и позволяет избежать назначения антибактериальных препаратов.

Список использованной литературы

1. Плузников М.С., Лавренова Г.В., Катинас Е.Б. Основные принципы иммунокорригирующей терапии в оториноларингологии. *Вестн. оториноларингологии*. 2008; 4: 7–12.

2. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J et al. *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps*. *Rhinology* 2007; 45; 20: 1–139.
 3. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J et al. *European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps*. *Rhinology* 2012; 50; 23: 1–299.
 4. Desrosiers M, Evans GA, Keith PK et al. *Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis*. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2011; 7 (1): 2.
 5. Ващенко Л.В., Вакуленко Л.И. Эффективность Синупрета в лечении острой респираторной инфекции и профилактике осложнений у часто болеющих детей с атопией. *Здоров'я України*. 2006. 18 (151): 54–5.
 6. Гаращенко Т.Н., Богомильский М.Р., Радциг Е.Ю. Синупрет в лечении заболеваний полости носа, околоносовых пазух и среднего уха. *Рос. ринология*. 2002; 36: 38–42.
 7. Battel Institut Frankfurt. 1992. *Untersuchungen zum Schutzeffekt von Sinupret im Atemwegsinfektionsmodell an der Maus (Investigations on the protective effect of Sinupret in the airway infection model in the*

mouse). Contract number V 67 227. Report /Bionorica Arzneimittel GmbH, Neumarkt.
 8. Bron J. Relative bioavailability of carbocysteine from three dosage forms. Investigated in healthy volunteers. *Biopharm Drug Dispos* 1988; 9: 97–111.
 9. Chalumau M, Cheron G, Assatbiany R et al. *Mucolytic agents for acute respiratory tract infections in infants: a pharmacoepidemiologic problem?* *Arch Pediatr* 2002; 9: 1128–36.
 10. *Die Wirkung von Ambroxol und Sinupret auf die mucociliare clearance bei Patienten mit chronischer Bronchitis (The action of ambroxol and Sinu'pret on mucociliary clearance in patients with chronic bronchitis)*. Inaugural dissertation/Dieterich H.; University of Freiburg im Breisgau, 1991.
 11. Illek B, Fischer H, Santos G.F, Widdicombe J.H, Machen T.E, Reenstra W.W. cAMP-independent activation of CFTR Cl channels by the tyrosine kinase inhibitor genistein. *Am J Physiol* 1995; 268: C886–C893.

Современные подходы к лечению артериальной гипертензии у больных ХОБЛ (обзор литературы)

Н.А.Кароли, А.П.Ребров

Кафедра госпитальной терапии лечебного факультета ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава РФ

Полиморбидность – одна из особенностей современной клинической картины внутренних болезней, а артериальная гипертензия (АГ) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) остаются наиболее распространенными заболеваниями взрослого населения развитых стран. Ряд исследователей указывают на доминирующую тенденцию к развитию системной АГ при ХОБЛ.

ХОБЛ диагностирована примерно у 6% взрослого населения США, однако реальная распространенность заболевания может быть значительно выше, так как у 1/2 пациентов с ХОБЛ ограничение воздушного потока бессимптомно, поэтому ХОБЛ не диагностируется [1]. Распространенность данного заболевания увеличивается с возрастом.

АГ является гораздо более распространенным заболеванием – около 40% взрослого населения России имеет повышенный уровень артериального давления (АД) [2]. Распространенность гипертензии также увеличивается с возрастом, при этом более 1/2 лиц 60–69 лет и примерно 3/4 в возрасте 70 лет и старше имеют диагностированную АГ [3].

Данные исследования показывают, что распространенность ХОБЛ у взрослых амбулаторных пациентов с системной гипертензией сопоставима с общей популяцией [4]. В то же время имеются работы, в которых продемонстрировано увеличение частоты АГ у пациентов с ХОБЛ [5]. По данным литературы, от 6,8 до 76,3% больных ХОБЛ имеют АГ. Таким образом, коррекция АД у пациентов с ХОБЛ является актуальной проблемой, с которой сталкиваются врачи разных специальностей.

В настоящее время проблему взаимосвязи ХОБЛ и кардиоваскулярной патологии можно обсуждать как с позиции простого сочетания разных нозологических форм, так и с точки зрения развития при ХОБЛ условий, способствующих формированию АГ, атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС). При ХОБЛ создаются благоприятные условия для формирования кардиоваскулярной патологии: системной АГ, атеросклероза и ИБС. Это свидетельствует не просто о сочетании ХОБЛ и сердечно-сосудистой патологии, а о существовании сердечно-респираторного континуума, в котором ХОБЛ является не просто свидетелем, а непосредственным участником формирования кардиоваскулярной патологии. В основе ее развития лежит комплекс патогенетических механиз-

мов, которые действуют непосредственно на органы-мишени или опосредованно через развитие повреждения сосудистой стенки и эндотелиальной дисфункции. К таким факторам относят гипоксемию в покое или при физической нагрузке, курение, оксидативный стресс, системное воспаление низкой градации [6].

Согласно Национальным рекомендациям по диагностике и лечению АГ [2] при лечении больных АГ величина АД должна быть менее 140/90 мм рт. ст., что является целевым уровнем. При хорошей переносимости назначенной терапии целесообразно снижение АД до оптимального уровня. В настоящее время отсутствуют данные, заставляющие предполагать иные терапевтические цели при коррекции повышенного АД у больных ХОБЛ. В арсенале врача имеются большой выбор как групп лекарственных препаратов, так и самих лекарственных средств. Но при этом необходимо учитывать, что некоторые гипотензивные средства могут иметь негативное влияние на легочную функцию.

Целью данного обзора является проведение анализа рекомендаций по коррекции АГ у больных ХОБЛ.

Обзор антигипертензивных средств

В настоящее время имеется большое количество лекарственных средств для лечения АГ (табл. 1): ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II, антагонисты кальция (АК), β-адреноблокаторы (БАБ), диуретики. В качестве дополнительных классов для комбинированной терапии могут использоваться α-адреноблокаторы и агонисты имидазолиновых рецепторов, ингибитор ренина, прямые вазодилататоры.

Современные международные многоцентровые исследования по изучению эффективности отдельных классов гипотензивных препаратов и их комбинаций проводятся преимущественно с участием пациентов без наличия сопутствующих заболеваний, в том числе и ХОБЛ. Поэтому при рассмотрении вопроса о возможностях применения и преимуществах разных классов гипотензивных средств в лечении больного ХОБЛ и АГ необходимо отметить недостаток, а порой и отсутствие данных рандомизированных клинических исследований (РКИ) по применению отдельных препаратов и их комбинаций в лечении этой категории пациентов.