

# Результаты фитотерапии больных с патологией верхних дыхательных путей

Г.Д. Тарасова, д.м.н., профессор, ФГУ «Научно-клинический центр оториноларингологии ФМБА России», г. Москва

Высокая распространенность острых респираторных инфекций (ОРИ) в мире среди всех возрастных категорий населения определяет актуальность проблемы их профилактики, а также предупреждения осложнений со стороны верхних дыхательных путей (ВДП) – хронического инфекционного ринита, риносинусита, фарингита, тонзиллита, среднего отита, ларингита и др., которые нередко имеют весьма серьезный характер и ведут к внутричерепным и внутриглазничным осложнениям. При простудных заболеваниях у детей, имеющих высокую реактивность, в воспалительный процесс обычно вовлекаются полость носа, околоносовые пазухи, носо- и ротоглотка, реже – гортаноглотка и среднее ухо.

➔ Как правило, ОРИ протекает с вовлечением в воспалительный процесс слизистой оболочки нескольких отделов ВДП и сопровождается сосудистыми нарушениями. Нередко процесс распространяется и на нижние дыхательные пути, проявляясь симптомами трахеита, бронхита или, реже, пневмонии. Респираторные вирусы оказывают первичное повреждающее действие на слизистую оболочку ВДП, что приводит к снижению ее защитной функции – как механической (нарушение функций реснитчатого эпителия, продукции и реологических свойств слизи, что снижает эффективность мукоцилиарного клиренса), так и системы местной неспецифической (трансферин, лизоцим и др.) и специфической иммунной защиты (снижается выработка секреторного иммуноглобулина А, интерферона и способность макрофагов к лизису бактерий).

Ежегодно каждый 3-й житель планеты заболевает ОРИ. Но наиболее остро эта проблема стоит перед детскими врачами (педиатрами и оториноларингологами). Наличие 4 и более эпизодов ОРИ позволяет отнести детей к группе часто

болеющих. Группа часто болеющих среди детей раннего возраста, посещающих организованные коллективы, составляет около 40%. При этом частые ОРИ в детском возрасте представляют как медицинскую, так и социально-экономическую проблему, ухудшая качество жизни не только детей, но и их родителей. Это выражается в нетрудоспособности родителей этих детей, а также в дополнительных материальных затратах. Частые простудные заболевания приводят к нарушению физического и нервно-психического развития ребенка, способствуют формированию рецидивирующих заболеваний и хронических очагов в области ВДП. Такие заболевания принимают характер психосоматических.

Наиболее частым осложнением ОРИ среди взрослого населения является риносинусит. В последние годы наблюдается рост заболеваемости риносинуситом как в РФ, так и в мире. Среди причинных факторов этого явления основным является ухудшение экологической ситуации, что увеличивает нагрузку на иммунную систему. Это, в свою очередь, ведет к ее ослаблению и сбоям в иммунном ответе (развитию атопии). Кроме того,

рост урбанизации населения повышает контагиозность, а значит, увеличивает прежде всего распространенность ОРИ и, как следствие, количество осложнений риносинусита. Согласно отчетным данным, заболеваемость разными формами риносинусита в России составляет от 5 до 15%.

Следует отметить, что слизь имеет двухфазную структуру, состоящую из водянистого слоя золя (перилициарный слой, в котором реснички совершают движения) и более поверхностного слоя геля, лежащего над ресничками. Движения ресничек транспортируют слой геля. С химической точки зрения секрет – щелочной пептид, который при pH 7,5-7,6 превращается из золя в гель. При воспалительных процессах происходит сдвиг pH в щелочную сторону. Необходимо отметить, что любое воспалительное заболевание в области ВДП сопровождается повышением продукции секрета, который имеет отклонения в своем составе, чаще всего обуславливая его сгущение и трудности в отношении удаления из организма. При этом в ряде случаев в связи с особенностями архитектоники полости носа и околоносовых



пазух секрет не имеет возможности самостоятельно покидать воспаленные полости (околоносовые пазухи и среднее ухо). Это происходит за счет блокирования соустьев пазух и слуховой трубы воспаленной, а следовательно, отечной слизистой оболочкой. В этой ситуации помощь заключается в разблокировке соустьев пазух и слуховой трубы, восстановлении работы слизистой оболочки и эвакуации содержимого из вовлеченных в воспаление полостей. Кроме того, в конце XX в. сформировалось представление об особой форме организации микробной флоры, в том числе в организме человека, — биопленке (biofilm; хорошо организованном взаимодействующем сообществе микроорганизмов, покрывающих поверхности слизистых оболочек).

В организме человека биопленки распространены повсеместно (кишечник,

зубы, кожа и т. д.). Установлено, что свыше 95% существующих в природе бактерий находятся в биопленках. Бактерии в биопленке распределены неравномерно. Они сгруппированы в микроколонии, окруженные обволакивающим межмикробным матриксом. Матрикс пронизан каналами, по которым циркулируют питательные вещества, продукты жизнедеятельности, ферменты, метаболиты и кислород. Эти микроколонии имеют свои микросреды, отличающиеся уровнями pH, усвояемостью питательных веществ, концентрациями кислорода. Бактерии в биопленке взаимодействуют между собой посредством химических раздражений (сигналов). Эти химические раздражители вызывают выработку бактериями потенциально токсичных белков и ферментов.

Подобная организация обеспечивает физиологическую и функциональную

стабильность биопленки, поэтому таким сообществом трудно управлять извне — чувствительность микроорганизмов, ассоциированных в биопленку, к антибиотикам не соответствует установленной в лабораторных условиях на клинических изолятах чистых культур бактерий.

В связи с этим терапия ОРИ должна быть комплексной, направленной на все звенья патологического процесса и профилактику возможных осложнений.

С юридических позиций и позиций доказательной медицины основным методом лечения бактериальных инфекций ЛОР-органов является системная антибиотикотерапия. В связи с тем, что она является эмпирической, необходимо основываться на знаниях о типичных возбудителях, а также на регулярном мониторинге чувствительности и резистентности культур микроорганизмов, выявляемых в очагах воспаления ЛОР-органов. Однако не всегда выявленная чувствительность микроорганизмов *in vitro* является залогом эффективности антибактериальной терапии. Учитывая эти особенности, в международной оториноларингологии наметилась тенденция к использованию в терапии риносинуситов топических глюкокортикоидов, фармакодинамика которых направлена на все звенья воспалительного процесса. На основании этого созданы рекомендательные документы по ведению пациентов, страдающих различными формами риносинусита (EPOS-3). Эти документы приняты в европейском сообществе оториноларингологов в качестве руководства к действию; в них указан не только план действия врача при различных формах риносинусита, но и тот факт, что терапия должна быть комплексной, причем все эти заключения сделаны на основании метаанализа результатов исследований, проведенных в разных странах. В рекомендованный комплекс терапии риносинусита составной частью входит муколитическая терапия с уровнем доказательства «В». В России использование муколитиков получило широкое распространение в связи с тем, что они

как раньше (сиропы от кашля и т. п.), так и теперь (фитопрепарат Синупрет и т. п.) имеют природное происхождение, то есть производятся на основе растительного сырья. Следует отметить, что множество клинических исследований доказали высокую эффективность и безопасность препарата Синупрет при терапии различных заболеваний ЛОР-органов (ОРИ, ринита, риносинусита, ларингита).

Следует определить задачи мукоактивной терапии при ее использовании в комплексном лечении ЛОР-патологии. Они включают разжижение и стимуляцию выведения слизи, уменьшение внутриклеточного образования слизи, регидратацию. При этом следует учитывать фармакодинамику каждого препарата, совместимость его с пищей, изменение всасываемости при остром воспалении. При назначении муколитиков необходимо учитывать общие для этой группы препаратов противопоказания: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения, а также состояния, при которых отмечается легочное кровотечение. Кроме того, недопустимо одновременное использование противокашлевых и муколитических препаратов. В комплексной терапии болезней органов дыхания у детей выбор муколитических препаратов должен быть строго индивидуальным и учитывать механизм фармакологического действия лекарственного средства, характер патологического процесса, преморбидный фон и возраст ребенка.

В нашей практике еще с 1996 г. хорошо себя зарекомендовал препарат Синупрет, производимый компанией «Бионорика» (Германия) уже в течение более чем 75 лет. Синупрет является секретолитиком растительного происхождения, не проявляет негативного взаимодействия с другими препаратами, хорошо переносится больными, поэтому пригоден для длительной терапии. Он выпускается в жидкой форме для приема внутрь и дозируется каплями, а также в виде таблеток для взрослых.

В состав комбинированного препарата входит водно-спиртовой экстракт корня горечавки, цветков первоцвета, травы шавеля и вербены, бузины. Входящие в состав вещества оказывают муколитическое, иммунокорригирующее, отхаркивающее и противовоспалительное действие, что способствует оттоку экссудата из полостей (околоносовых пазух и среднего уха) и уменьшению отека слизистой оболочки. Дозирование препарата производят следующим образом: детям с 2 лет назначают по 15 капель; с 5 до 8 лет — по 25 капель, или по 1 драже, 3 раза в день; детям старшего возраста и взрослым — по 50 капель, или по 2 драже, 3 раза в сутки. Капли Синупрет детям рекомендуют добавлять в чай, сок или растворять в воде. Однако капли можно употреблять и в неразведенном

виде. Таблетки принимают внутрь, не раскусывая, с небольшим количеством жидкости. Длительность применения препарата определяется клинической картиной и динамикой процесса. В связи с отсутствием противопоказаний к применению препарата его можно назначать без каких-либо ограничений. Препарат Синупрет имеет ряд преимуществ по сравнению с другими лекарственными средствами этого класса. Прежде всего, это оригинальный растительный препарат, который обладает уникальным сочетанием лечебных эффектов. Он оптимален для лечения риносинусита, может использоваться для профилактики синусита при ОРВИ и его рецидивах при хроническом течении, эффективен при экссудативных средних отитах, хорошо переносится,

Таблица 1. Распределение больных по возрасту

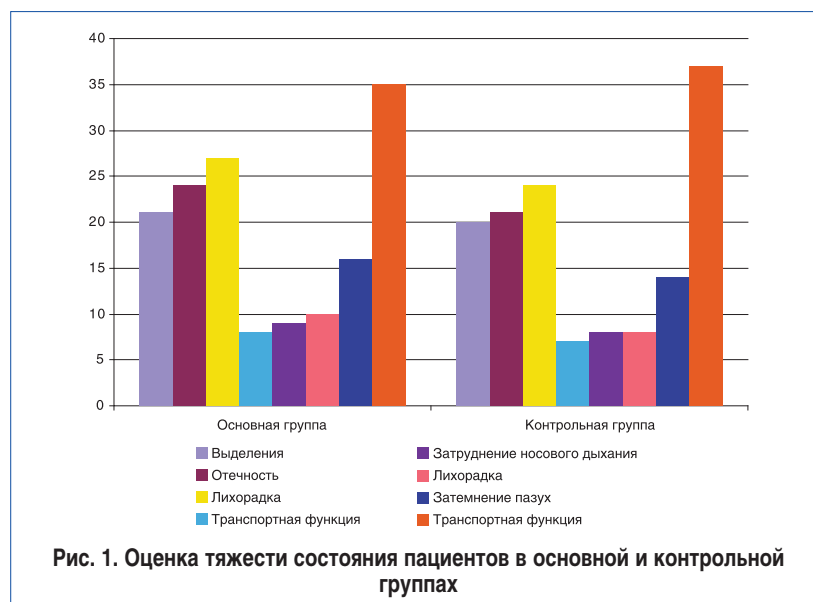
| Возраст         | Основная группа | Контрольная группа | Всего |
|-----------------|-----------------|--------------------|-------|
| 7-10 лет        | 10              | 9                  | 19    |
| 11-20 лет       | 8               | 9                  | 17    |
| 21 год – 30 лет | 6               | 7                  | 13    |
| 31 год – 40 лет | 6               | 5                  | 11    |
| Итого           | 30              | 30                 | 60    |

Таблица 2. Число рецидивов в основной и контрольной группах за год наблюдения

| Количество рецидивов риносинусита                      | Основная группа | Контрольная группа |
|--------------------------------------------------------|-----------------|--------------------|
| 0                                                      | 9               | 4                  |
| 1                                                      | 8               | 5                  |
| 2                                                      | 11              | 12                 |
| 3                                                      | 2               | 9                  |
| Всего                                                  | 36              | 56                 |
| Среднее количество рецидивов хронического риносинусита | 1,2             | 1,9                |

Таблица 3. Результаты наблюдения в основной и контрольной группах

| Показатели                                 | Основная группа | Контрольная группа |
|--------------------------------------------|-----------------|--------------------|
| Среднее количество рецидивов               | 1,2             | 1,9                |
| Прогнозируемое количество рецидивов        | 13%             | 30%                |
| Общее количество дней нетрудоспособности   | 252             | 392                |
| Среднее количество дней нетрудоспособности | 8,4             | 11,1               |



способствует повышению качества жизни больных хроническим синуситом, может назначаться детям с 2 лет и беременным. Эти преимущества препарату присущи не только за счет особенной технологии выращивания и обработки растительного сырья, но и вследствие механизмов его действия. Как рефлекторный секретолитик он регулирует секрецию и нормализует вязкость слизи; устраняет мукостаз; оказывает противоотечное и противовоспалительное воздействие на слизистую оболочку; восстанавливает дренаж и вентиляцию околоносовых пазух; нормализует защитную функцию эпителия дыхательных путей против экзогенных и эндогенных повреждающих факторов; прерывает порочный круг при воспалении околоносовых пазух; достоверно улучшает результаты антибактериальной терапии; имеет положительное воздействие на внутренние защитные свойства (соотношение T4/T8). Кроме того, препарат Синупрет способен действовать на отек, которым обычно сопровождаются воспаление, манипуляции и микровмешательства.

Нами было проведено исследование, целью которого являлась оценка возможностей использования препарата Синупрет как средства профилактики рецидивов хронического риносинусита.

Актуальность такого исследования была определена распространенностью хронической формы риносинусита как у детей, так и у взрослых. Такое течение заболевания наблюдается у пациентов с вторичным иммунодефицитом, существенно ухудшая качество их жизни. В связи с этим профилактика развития рецидивов хронического риносинусита является весьма актуальной задачей. Мы провели неконтролируемое проспективное нерандомизированное открытое клиническое исследование. В него были включены 60 пациентов (30 человек — основная группа и 30 человек — контрольная). Возраст больных находился в пределах от 7 до 40 лет (средний возраст —  $21,0 \pm 3,6$  года). Распределение больных по возрасту отражено в таблице 1. Все пациенты проживали в г. Москве.

Препарат Синупрет в качестве профилактического средства назначали пациентам основной группы, перенесшим очередное обострение (рецидив) хронического риносинусита. Общая длительность лечения препаратом Синупрет в основной группе составила 4 нед.

Использовали препарат в форме капель для приема внутрь, соблюдая возрастной режим дозирования, рекомендуемый фирмой-производителем. Осуществляли наблюдение больных в процессе лечения и последующее

наблюдение в течение года. Контрольную группу составили 30 пациентов с аналогичным состоянием, которым после окончания терапии рецидива хронического риносинусита назначений не делали (обычная практика ведения таких пациентов). Их осматривали через год после 1-го визита. В соответствии с критериями включения в исследование приняли участие пациенты, страдающие хроническим рецидивирующим инфекционным риносинуситом с количеством рецидивов 3 и более в год. В исследование не включались больные младше 7 и старше 40 лет, страдающие интермиттирующим аллергическим ринитом, назальным полипозом, психическими заболеваниями; перенесшие оперативные вмешательства на околоносовых пазухах; имеющие резкое затруднение носового дыхания, обусловленное нарушением архитектоники полости носа; пациенты, имеющие сопутствующие хронические воспалительные заболевания ЛОР-органов и острые воспалительные заболевания других органов и систем; а также лица, принимающие другие мукоактивные и иммунокорректирующие препараты; больные, не соблюдающие режим дозирования препарата. Пациентам были разъяснены цель исследования и условия их участия в исследовании; ими было подписано информированное согласие. Методы исследования включали осмотр общий и инструментальный, рентгенологическое и микробиологическое обследование, оценку состояния фагоцитоза, оценку тяжести состояния, уточнение количества рецидивов заболевания за предыдущий год. Обследование пациентов проводили при включении в исследование (визит 1), через 28 дней, то есть по окончании терапии (визит 2), и через 12 мес от момента включения в исследование (визит 3). При оценке тяжести состояния (в баллах от 0 до 3) учитывали количество выделений из носа, затруднение носового дыхания, отечность слизистой оболочки полости носа, наличие лихорадки, симптомов общей интоксикации и изменений в показателях



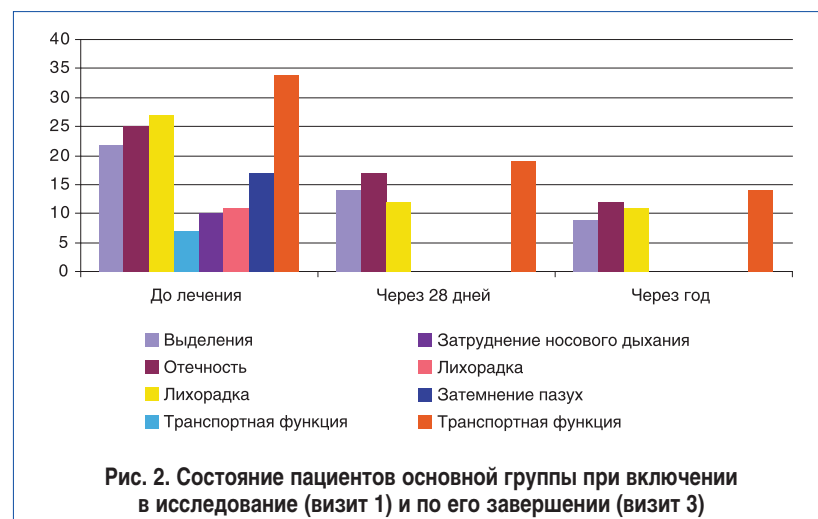


Рис. 2. Состояние пациентов основной группы при включении в исследование (визит 1) и по его завершении (визит 3)

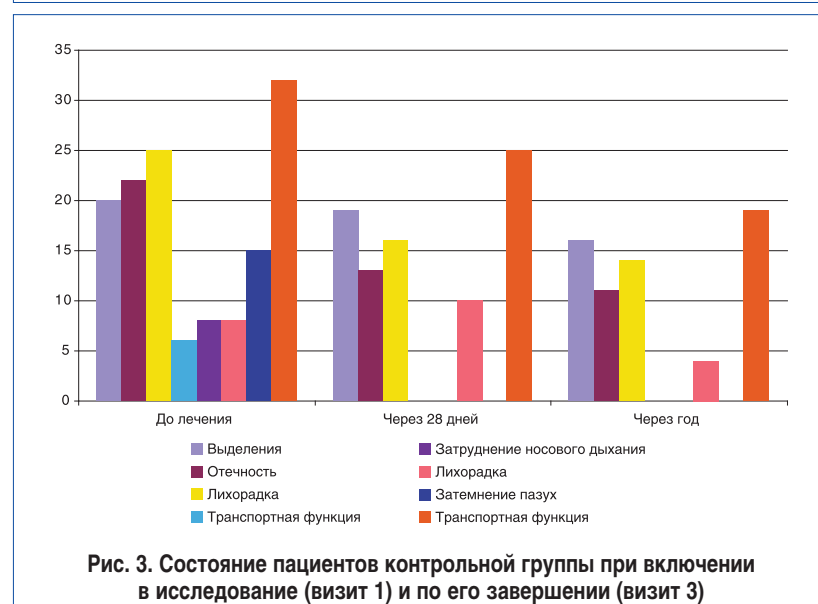


Рис. 3. Состояние пациентов контрольной группы при включении в исследование (визит 1) и по его завершении (визит 3)

периферической крови, рентгенологических изменений околоносовых пазух на рентгеновском снимке, а также состояние транспортной функции слизистой оболочки полости носа. При этом максимальное количество баллов у пациентов было равно 24, а минимальное — 7 (рис. 1). Учитывались также качество жизни пациентов на основании оценки физического функционирования, ролевой деятельности, телесной боли и общего здоровья. Первичный целевой критерий заключался в определении общего количества рецидивов риносинусита за год, прогнозируемого количества рецидивов риносинусита, побочных реакций и осложнений, шансов развития

рецидивов риносинусита, среднего количества дней нетрудоспособности за год наблюдения за пациентом и состояния фагоцитоза на 1-м и 3-м визитах. Вторичным целевым критерием была оценка безопасности, которая основывалась на наличии, количестве и выраженности побочных реакций и осложнений.

Результаты, полученные по окончании исследования в основной и контрольной группах, отражены на рисунках 2 и 3. Частота отмеченных рецидивов риносинусита за год наблюдения в основной и контрольной группах указана в таблице 2.

Сводные результаты в основной и контрольной группах приведены

в таблице 3. Полученные данные свидетельствуют о снижении среднего количества рецидивов риносинусита за год наблюдения в основной группе по сравнению с контрольной. Полученное при статистической обработке прогнозируемое число рецидивов в основной группе также значительно ниже, чем в контрольной. Суммарное число дней нетрудоспособности в основной группе по сравнению с таковым в контрольной было значительно ниже (в 1,56 раза). Среднее число дней нетрудоспособности в основной группе составило 8,4, в то время как в контрольной — 11,1, то есть в 1,3 раза меньше. Эти данные свидетельствуют о значительном улучшении состояния пациентов основной группы по сравнению с контрольной группой в течение года после получения курса профилактической терапии препаратом Синупрет в возрастной дозировке. Кроме того, были зарегистрированы положительные изменения в состоянии фагоцитоза у больных контрольной группы, что указывает на иммунокорригирующие свойства использованного препарата. При статистической обработке отношение шансов развития рецидивов риносинусита составило 0,36, что также указывает на значительный терапевтический эффект такого подхода к ведению подобных больных. Можно также отметить высокие прогностические возможности назначения профилактического курса терапии препаратом Синупрет у пациентов, страдающих хроническим риносинуситом.

### Заключение

Использование Синупрета с целью профилактики рецидивов хронического риносинусита сопровождается высоким терапевтическим эффектом и значительно снижает риск развития рецидивов риносинусита. Следовательно, целесообразно назначать препарат Синупрет детям и взрослым, перенесшим обострение хронического риносинусита или его острую форму. ■

Список литературы находится в редакции. Эффективная фармакотерапия, 2011, № 2