

С.М. Пухлик, д.м.н., профессор, Одеський національний медичний університет

Опыт терапии экссудативных риносинуситов у больных с аллергическими заболеваниями

Врачам часто приходится сталкиваться с проблемой лечения острых инфекций верхних дыхательных путей (ОИВДП) у больных аллергическими заболеваниями. Респираторные инфекции провоцируют возникновение гиперреактивности бронхов и способствуют дебюту астматических проявлений, тем самым резко ухудшая течение основного заболевания у пациентов с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом.

Частую остро встает вопрос подбора медикаментозной терапии больных респираторной инфекцией и лекарственной непереносимостью. Миллионы людей во всем мире не представляют своей жизни без лекарств. Каждый знает простые истины: при головной боли помогает анальгин, при повышении температуры незаменимы аспирин и парацетамол, а пациента с инфекцией необходимо лечить антибиотиками. Казалось бы, любые проблемы со здоровьем можно решить, приняв «волшебную» таблетку. Но сегодня все чаще приходится иметь дело с лекарственной непереносимостью, проявляющейся разнообразными клиническими симптомами.

Замечено, что при контакте с вирусной инфекцией у пациентов, склонных к аллергическим реакциям, может наступить усиление аллергических симптомов, а у людей с предрасположенностью к бронхиальной астме — появление ее приступов. Очевидно, что простуды существенно ухудшают здоровье и качество жизни больных с аллергией. В настоящее время доказано, что учащение ОИВДП связано с особенностью иммунного ответа аллергиков. Во-первых, для аллергиков характерно снижение синтеза интерферона гамма (ИФН-γ), уровень которого во многом определяет тяжесть течения atopического заболевания и в то же время способствует снижению противовирусной и противомикробной защиты. Во-вторых, у пациентов с аллергией некоторые вирусы изменяют активность особых клеточных рецепторов — молекул межклеточной адгезии (ICAM) — и тем самым повышают свою способность проникать в клетки респираторной эпителии. Этим они не только увеличивают вероятность развития ОИВДП, но и способствуют проявлению аллергических реакций (например, заложенности носа). Все это в значительной степени объясняет склонность больных аллергией к частым ОИВДП. Кроме того, у маленьких детей с наследственной предрасположенностью к аллергии частые ОИВДП существенно увеличивают риск развития аллергических заболеваний, и в первую очередь — бронхиальной астмы. Таким образом, формируется замкнутый круг — склонность к аллергии у пациентов способствует внедрению респираторных вирусов, а затем вирусы способствуют развитию клинических симптомов аллергии.

Существует ли способ разорвать этот замкнутый круг? Да, если правильно и своевременно лечить респираторные инфекции.

Основными задачами при лечении данной категории пациентов являются эффективный контроль симптомов основного заболевания, исключение приема непереносимых больным лекарственных препаратов, терапия респираторных инфекций и мероприятия по их профилактике.

Наиболее серьезными для пациентов с аллергическими ринитами являются острые экссудативные риносинуситы, которые

могут также осложняться пневмонией и бронхитом. Возникновение тяжелых осложнений в виде лекарственной аллергии приводит к существенному увеличению экономических затрат в связи с удлинением сроков госпитализации и временной нетрудоспособности, а также с необходимостью лечения осложнений фармакотерапии. В задачи врача входят не только купирование острых реакций и профилактика лекарственных осложнений, но и оценка рисков их развития, а также подбор безопасных лекарственных средств (ЛС) у больных с подозрением на лекарственную непереносимость.

Терапия для этой группы пациентов должна быть адекватной и соответствовать принципам лечения указанных заболеваний: способствовать восстановлению вентиляции и оттока из придаточных пазух, оказывать многофакторное и комбинированное действие. Эффективное лечение респираторной инфекции подразумевает отсутствие потенциального риска непереносимости лекарственного препарата. Одним из широко применяемых средств в настоящее время является растительный лекарственный препарат Синупрет. Он содержит стандартизованные компоненты пяти лекарственных растений, сочетание которых воздействует на основные звенья патогенеза воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей различной этиологии. Препарат обладает выраженным секретолитическим и противовоспалительным действием, противомикробными и иммуномодулирующими свойствами.

В данном исследовании нами была поставлена цель: разработать методику эффективной и безопасной терапии острых экссудативных риносинуситов у пациентов с аллергопатологией.

Задачи исследования:

- оценить эффективность препарата Синупрет при остром экссудативном риносинусите в виде монотерапии (катаральный процесс) и в комплексной терапии (гнойный процесс);
- изучить переносимость препарата Синупрет у пациентов с медикаментозной и пылевой аллергией;
- оценить роль препарата Синупрет в профилактике респираторных инфекций.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением в период 2010–2013 гг. в Одесском областном аллергологическом центре и ЛОР-отделении находились 188 пациентов с острым риносинуситом на фоне аллергического ринита, бронхиальной астмы легкой и средней тяжести течения. В зависимости от получаемой терапии больные были разделены на две группы. У пациентов основной группы, включавшей 105 человек, лечение проводилось препаратом Синупрет: в качестве монотерапии (33 человека) либо в комплексе лечебных манипуляций (пункция верхнечелюстной пазухи) и медикаментозных средств (антибактериальная терапия и др.) (72 участника). Представители

Есть больные, которым нельзя помочь, но нет таких больных, которым нельзя навредить.
E.C. Lambert



С.М. Пухлик

группы сравнения (83 пациента) получали стандартную терапию острого риносинусита: пункции верхнечелюстных пазух с антибактериальным лечением. Обе группы больных были сопоставимы по клинической характеристике, полу, возрасту (табл. 1).

С целью диагностики лекарственной аллергии (ЛА) были разработаны анкеты для пациентов и врачей, уточняющие симптомы и время развития ЛА, показания к назначению, дозы и способ введения ЛС, опыт предшествующего их использования и одновременного применения препаратов разных групп, эффективность отмены ЛС и симптоматической терапии. Протокол диагностики ЛА включал анкетирование, клиническое и аллергологическое

обследование: кожное тестирование для выявления сенсибилизации, в том числе латентной; лабораторные методы диагностики (иммунотермистометрия, ИФА); при необходимости и возможности — провокационные тесты.

Около половины (47%) обследованных больных одновременно с подозреваемым

Таблица 1. Характеристика изученных пациентов

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
Средний возраст	35,7±3,1	37,4±2,9
Пол мужской, %	55 (52,4)	44 (53,0)
Пол женский, %	50 (47,6)	39 (47,0)
Основное заболевание – острый вирусный (катаральный) риносинусит, %	33 (31,4)	22 (26,5)
Основное заболевание – острый бактериальный (гнойный) риносинусит, %	72 (68,6)	61 (73,5)
Аллергический риносинусит (АР), %	76 (72,4)	59 (71,1)
Из них сезонный АР (поллиноз), % от АР	23 (30,3)	15 (25,4)
Бронхиальная астма (БА), %	8 (7,6)	7 (8,4)
АР в сочетании с БА, %	23 (21,9)	20 (24,15)
Наличие медикаментозной аллергии в анамнезе, %	58 (55,2)	47 (56,6)
Средняя частота ОРВИ за год	3,9±0,5	4,1±0,5
Среднее число курсов антибактериальной терапии	Не менее 2	Не менее 2

Таблица 2. Схемы лечения больных острым риносинуситом

Группы больных	Схемы лечения острого риносинусита
Основная группа	
Вирусный (катаральный) риносинусит	Синупрет
Бактериальный (гнойный) риносинусит	Синупрет Топический ГК, антибиотики, пункция верхнечелюстной пазухи по показаниям
Контрольная группа	
Вирусный (катаральный) риносинусит	Деконгестанты, антигистаминные средства, НПВС, муколитики, топический ГК (выбор врача)
Бактериальный (гнойный) риносинусит	Деконгестанты, антигистаминные средства, муколитики, топический ГК, антибиотики, НПВС, пункция верхнечелюстной пазухи по показаниям

Таблица 3. Результаты лечения больных основной и контрольной групп (в баллах)

Группы	Головная боль	Выделения из носа	Затруднение носового дыхания	Недомогание	Нарушение обоняния
Основная группа	До: 2,73±0,02 После 4-го дня: 1,64±0,02 После 8-го дня: 0,2±0,03	До: 2,90±0,02 После 4-го дня: 1,77±0,01 После 8-го дня: 0,3±0,04	До: 2,45±0,03 После 4-го дня: 1,05±0,02 После 8-го дня: 0,5±0,04	До: 2,77±0,05 После 4-го дня: 1,58±0,06 После 8-го дня: 0,3±0,04	До: 2,04±0,05 После 4-го дня: 1,32±0,04 После 8-го дня: 0,2±0,04
Контрольная группа	До: 2,76±0,02 После 4-го дня: 1,3±0,04 После 8-го дня: 0,2±0,03	До: 2,91±0,02 После 4-го дня: 2,14±0,02 После 8-го дня: 0,5±0,03	До: 2,33±0,02 После 4-го дня: 1,44±0,03*	До: 2,65±0,05 После 4-го дня: 1,58±0,05 После 8-го дня: 0,3±0,06	До: 2,00±0,05 После 4-го дня: 1,54±0,07 После 8-го дня: 0,2±0,06

*Разница между основной и контрольной группами статистически недостоверна.

«виновним» ЛС получали другие препараты, что, с одной стороны, расширяет круг подозреваемых препаратов, а с другой — позволяет говорить о взаимодействии как о причине нежелательной реакции. У 98 (26%) пациентов были указания на повторные реакции гиперчувствительности на ЛС из разных химических групп, среди которых у большинства (84%) больных клинические проявления были однотипными. Среди клинических симптомов ЛА у обследуемой группы пациентов преобладали кожные проявления — у 33% больных, из них крапивница — у 23%, лекарственные экзантемы — у 10%. Вторыми по частоте были реакции в виде ангиотекстов — у 6% пациентов, анафилактического шока — у 3%. Кроме того, у 6% участников ЛА проявлялась в виде умеренных транзиторных приступов выраженной общей слабости, головокружения, синкопальных состояний. На лекарственную непереносимость антибиотиков в анамнезе указывали 34% больных (56%) с ЛА. Препараты пенициллинового ряда были причиной ЛА у 22% пациентов, фторхинолоны — у 7%, цефалоспорины — у 3,5%, макролиды — у 2,6%, тетрациклины — у 2%, левомицетин и линкомицин — у 1 и 0,8% соответственно. В медицинской документации у больных с подозрением на ЛА (28%) в качестве причины были указаны местные анестетики, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) — у 11%, сульфаниламиды — у 8,9%, витамины — у 6%, рентгенконтрастные препараты — у 3%.

При аллергологическом обследовании выявлена сенсibilизация к ингаляционным аллергенам у 79,9% пациентов с клиникой бронхиальной астмы и аллергического риноконъюнктивита. Из них реакция на бытовые аллергены отмечена у 59,6% участников, а на пыльцу растений (преимущественно полынь, лебеда, амброзия и цикламена) — у 40,4%. У ряда больных отмечалась полиаллергия (на бытовые и пыльцевые аллергены). Учитывая тот факт, что для лечения риносинусита применялся и изучался препарат растительного происхождения, всем пациентам проводили оценку переносимости препарата Синупрет с использованием лабораторных методов диагностики.

Лечение больных с сопутствующей аллергопатологией должно быть комплексным и направленным не только на ликвидацию симптомов заболевания. Пациентам рекомендуется проведение элиминационных мероприятий, позволяющих исключить контакт с причинно-значимым аллергеном (домашняя пыль, эпидермис животных, пыльца и др.) и таким образом снизить аллергенную нагрузку на организм больного. С этой же целью следует соблюдать не только гипоаллергенную диету с исключением продуктов (жареных, острых, сладких, соленых блюд и др.), способствующих активному высвобождению медиаторов воспаления (гистамина и др.), но и элиминационную диету с исключением из рациона в период болезни пищевых продуктов, обладающих перекрестной активностью с бытовыми аллергенами (дрожжевые продукты, кваса, пива, сыра с плесенью, вина, шампанского и других продуктов, подвергшихся ферментации в процессе обработки), усиливающих выраженность симптомов респираторного аллергического заболевания (АЗ) и, соответственно, негативно влияющих на тяжесть клинических проявлений при остром риносинусите.

Подбор средств фармакотерапии осуществляется строго индивидуально для каждого конкретного пациента, с учетом клинических особенностей течения АЗ и причинно-значимых факторов, оказывающих сенсibilизирующее воздействие

на организм больного. Считается, что особую осторожность нужно соблюдать при применении фитопрепаратов, входящих в состав, например, отхаркивающих средств и иммуномодулирующих препаратов растительного происхождения. Именно поэтому к назначению препарата Синупрет в этой сложной группе пациентов подходили с особой тщательностью.

Симптоматическую терапию необходимо усилить применением препаратов, используемых в лечении респираторной аллергии — антигистаминных, топических глюкокортикоидов (ГК), антилейкотриеновых и других медикаментозных средств, обладающих противоаллергической и противовоспалительной активностью, а также препаратов кромоглициевой

кислоты, обладающих способностью подавлять не только высвобождение медиаторов воспаления из клеток-мишеней, но и вирусную нейраминидазу и мембранные функции вирусов.

Все больные с бронхиальной астмой получали терапию, которую они использовали для контроля состояния ранее (ингаляционные ГК и/или бронхолитики и/или антилейкотриеновые средства).

Таким образом, отличительной особенностью между группами явилось включение препарата Синупрет вместо комплекса лекарственных средств — деконгестанты, антигистаминные средства и муколитики. В остальном различий между группами не было.

Лечение проводилось препаратом Синупрет в течение 4 нед. Оценка

результатов терапии осуществлялась на 2, 4, 6, 8-й дни, через месяц после начала лечения. По возможности, проводили консультации больных через год после терапии для оценки частоты и характера течения респираторных инфекций за этот период.

Оценка безопасности применения препарата Синупрет проводилась на основании данных о нежелательных и непредвиденных эффектах этого лекарственного средства, выявленных в процессе применения с учетом изучения субъективных и объективных критериев. В зависимости от наличия и выраженности побочных эффектов выносилось заключение о переносимости препарата.

Продолжение на стр. 24.

Біонорика®

Насморк? Синусит?

Синупрет®

Рослинний лікарський засіб
При запаленні придаткових пазух носа

50 таблеток,
важких оболонкою

✓ **устраняет насморк¹**

✓ **облегчает носовое дыхание²**

✓ **предотвращает осложнения³**

Раскрывая силу растений

**ПАНАЦІЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012**

Синупрет®. Показания: Острые и хронические воспаления придаточных пазух носа (синусит, гайморит). Способ применения и дозы: Взрослые и дети старше 12 лет - 2 таблетки или 50 капель 3 раза в день. Дети от 6 до 11 лет - 25 капель или 1 таблетка 2 раза в день. Дети от 2 до 5 лет - по 15 капель 3 раза в день. Противопоказания: повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата. Особенности применения: При соблюдении режима дозирования и под врачебным контролем препарат можно применять в период беременности и кормления грудью. Побочные эффекты: иногда наблюдаются желудочно-кишечные расстройства, реакции повышенной чувствительности кожи и аллергии.

1. Современная фармакотерапия простудных заболеваний и их наиболее частых осложнений (Ю.Митин, Л.Криничко) "Здоровье Украины" № 8 (141) 2006.
2. Современная фармакотерапия простудных заболеваний и их наиболее частых осложнений (Ю.Митин, Л.Криничко) "Здоровье Украины" № 8 (141) 2006.
3. Препарат Синупрет в лечении и профилактике осложнений острой респираторной инфекции у детей (Е.Шахова) ЛЖ, 2011, № 5, Medical Nature № 4 (12) 2012 стр. 19-23.
Целесообразность применения фитопрепарата Синупрет при лечении острых респираторных вирусных инфекций у детей (С.Ключников), Medical Nature № 4 (12) 2012 стр. 24-26

Синупрет® сироп: Р.С. № UA/4373/03/01 от 01.09.10. Синупрет® форте: Р.С. № UA/4373/04/01 от 01.09.10.
Синупрет® капли: Р.С. № UA/4373/02/01 от 18.05.11. Синупрет® таблетки: Р.С. № UA/4373/01/01 от 20.04.11.

ООО "Біонорика", 02095, г. Киев, ул. Книжний Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс (044) 521-86-01, e-mail: Info@bionorica.ua
Материал предназначен для распространения среди врачей во время специализированных медицинских мероприятий.

С.М. Пухлик, д.м.н., профессор, Одеський національний медичний університет.

Опыт терапии экссудативных риносинуситов у больных с аллергическими заболеваниями

Продолжение. Начало на стр. 22.

Результаты исследования регистрировались в специально разработанной карте. Динамика клинических проявлений оценивалась по системе баллов. Учитывались такие показатели, как головная боль, недомогание, затруднение носового дыхания, выделения из носа, нарушение обоняния. Оценка проводилась по 3-балльной шкале (0 – отсутствие симптома, 1 – незначительная жалоба, 2 – умеренная, 3 – выраженная жалоба).

Об эффективности лечения также свидетельствовала динамика показателей УЗ-сканирования. Применение двухмерного ультразвукового исследования в диагностике острого бактериального

риносинусита стало возможным благодаря техническому совершенствованию оборудования в последние десятилетия, в процессе которого была значительно улучшена разрешающая способность аппаратуры (рис. 1).

Результаты

В результате исследования было выявлено, что у всех пациентов на фоне проведенной терапии достигнут положительный клинический результат (табл. 3).

Результаты исследования указывают на высокую эффективность препарата Синупрет в лечении острого вирусного и бактериального риносинусита у пациентов с аллергопатологией в комплексной терапии.

Особый интерес представляет возникновение осложнений вследствие

лекарственной терапии в обеих группах больных. Применение препарата Синупрет не вызвало практически никаких нежелательных эффектов у этой сложной для лечения группы пациентов. В контрольной группе больных, получавших стандартную терапию, осложнения отмечались у 12 пациентов (14,4%). Больше всего осложнений вызвал прием нестероидных противовоспалительных препаратов, муколитиков (преимущественно ацетилцистеина).

На приведенных ниже диаграммах (рис. 3 и 4) представлены результаты лечебной эффективности и безопасности применения препарата Синупрет по сравнению с контрольной группой.

Результат лечения оценивался как «отличный» в случае полного купирования симптомов, связанных с инфекцией на фоне терапии, как «хороший» – при сохранении у больного слабых и редких респираторных проявлений, как «удовлетворительный» – в случае уменьшения симптомов заболевания, как «неудовлетворительный» – при отсутствии динамики симптомов.

Из приведенных выше данных можно сделать вывод об уверенном уменьшении

выявления непереносимости препарата в связи с его растительным происхождением и перекрестной аллергией, в первую очередь на растения, цветущие в весеннюю пору. Однако всего у 2 участников (1,06%) получена слабо положительная реакция, что не стало причиной отмены препарата.

Лечение препаратом Синупрет проводилось в течение одного месяца, хотя практически все больные закончили терапию к 8–10-му дню. Затем на протяжении 12 мес после окончания курса лечения пациенты наблюдались в клинике. За время наблюдения число случаев ОИВДП в основной группе снизилось до 1,32 в год, в контрольной группе такой динамики не было (контрольная группа 2,05, $p < 0,05$). На основании этого был сделан вывод об эффективности Синупрета как для лечения, так и для профилактики ОИВДП.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности препарата Синупрет при лечении острого риносинусита у аллергиков. Установлено, что эффект проявляется уже с первых дней терапии и продолжает нарастать в последующие недели. Также было отмечено сокращение частоты ОИВДП у пациентов основной группы в последующем, что свидетельствует о целесообразности длительного применения Синупрета.

Кроме того, выявлено уменьшение клинических проявлений бронхиальной астмы и аллергического ринита, непосредственно связанных с инфекционным процессом в верхних дыхательных путях. Все 105 представителей основной группы (100%) за период лечения не предъявляли жалоб на непереносимость лекарственного средства.

Следовательно, использование препарата Синупрет в сочетании с базисной терапией основного заболевания позволяет достичь значительного клинического результата и длительной ремиссии заболевания. Синупрет может служить препаратом выбора при непереносимости антибиотиков.

Применение Синупрета на протяжении длительного времени продемонстрировало, что препарат не вызывает привыкания и сохраняет эффективность на высоком уровне в течение всего периода лечения. Таким образом, Синупрет является эффективным и безопасным средством для решения проблем терапии респираторных инфекций у пациентов-аллергиков, как в качестве компонента комплексного лечения, так и для монотерапии, а также профилактики этих заболеваний.

Выводы

- Синупрет может использоваться в качестве монотерапии для лечения вирусных риносинуситов.
- Применение препарата Синупрет позволяет упростить схему лечения за счет сокращения количества одновременно назначаемых ЛС и тем самым снизить медикаментозную нагрузку на организм, что особенно важно для людей с аллергологическим анамнезом.
- Синупрет практически не вызывает аллергии даже при длительном сроке применения, что следует учитывать при его назначении пациентам с имеющимися аллергическими заболеваниями различной этиологии.
- Длительный прием препарата Синупрет в группе лиц с аллергологическим анамнезом позволил достоверно снизить частоту ОИВДП в течение следующего года.

Список литературы находится в редакции.

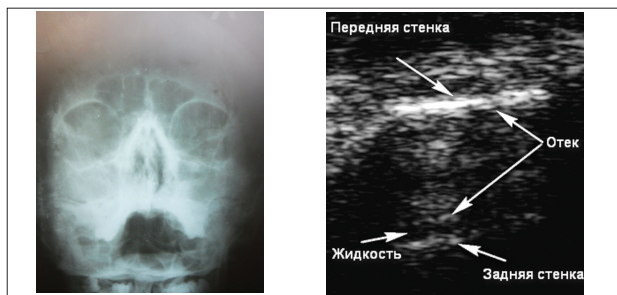


Рис. 1. На рентгенограмме справа – тотальное затемнение верхнечелюстной пазухи, на УЗИ – выраженный отек слизистой с наличием жидкости

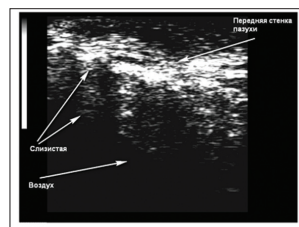


Рис. 2. Нормальная эхограмма верхнечелюстной пазухи

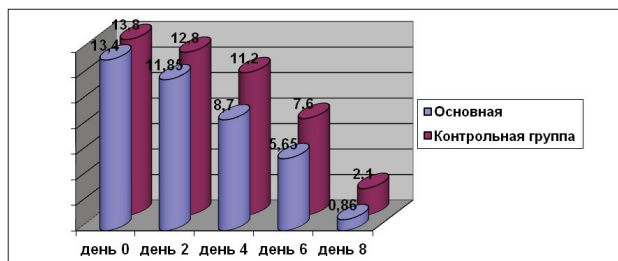


Рис. 3. Динамика уменьшения клинических проявлений в основной и контрольной группах

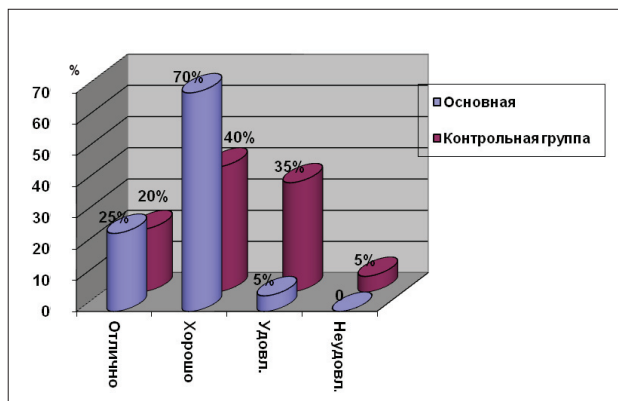


Рис. 4. Итоговая оценка эффективности лечения

проявлений воспалительного процесса, в том числе и гнояного экссудата, как в основной, так и контрольной группах больных. Однако на фоне приема препарата Синупрет положительный эффект возникал быстрее и у большего числа пациентов. Ни в одном случае не было отмечено нежелательных побочных явлений в ходе лечения препаратом Синупрет.

На основании предложенного протокола обследования больных с подозрением на ЛА у 66,6% пациентов была подтверждена лекарственная непереносимость препаратов. У других 33% больных тесты с предполагаемым «виновным» ЛС были отрицательными, что определило дальнейшую рациональную фармакотерапию без развития ЛА в последующем. Таким образом, использование специализированного протокола обследования пациентов с подозрением на лекарственную непереносимость позволило проанализировать вид, частоту и тяжесть ЛА у больных, требующих комплексной терапии препаратами разных групп, более рационально назначать фармакотерапию и минимизировать риск развития острых реакций ЛА с учетом индивидуальных особенностей пациентов.

Учитывая тот факт, что препарат Синупрет состоит только из растительного сырья (корня горечавки, цветков первоцвета, травы шавеля, цветков бузины, травы вербены), представляет интерес изучение переносимости этого препарата у больных с поллинозом (сезонный аллергический ринит). Для этой цели были проведены аллергологические тесты у всех 188 пациентов, вошедших в исследование. Для диагностики лекарственной непереносимости использовали лабораторный метод иммунотермистометрии с помощью аппарата ИТА – 5. У больных поллинозом была реальная возможность