

Современный взгляд на консервативную

По материалам ежегодной традиционной весенней конференции Украинского научного медицинского общества

Согласно статистическим данным в последние годы регистрируется увеличение частоты воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей и ассоциированных с ними риносинусогенных осложнений. Воспалительные заболевания околоносовых пазух занимают одно из ведущих мест в структуре оториноларингологической патологии. Основная роль в развитии риносинуситов принадлежит нарушению факторов местной и неспецифической защиты слизистой оболочки носа и пазух.

При лечении воспалительных заболеваний ЛОР-органов необходимо учитывать особенности их этиопатогенеза и протекания в различных возрастных группах, наличие сопутствующей патологии (особенно аллергической). Трудности лечения ЛОР-патологии воспалительного генеза во многом обусловлены ростом резистентности бактериальной флоры в результате нерационального применения антибактериальных препаратов. Разработка новых подходов к диагностике заболеваний околоносовых пазух и совершенствование существующих методов их лечения являются важнейшими проблемами современной оториноларингологии.

Доклад члена-корреспондента НАМН Украины, заведующего отделом ЛОР-патологии детского возраста Института отоларингологии им. А.С. Коломийченко НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Григория Элиазаровича Тимена был посвящен современным аспектам терапии острых гнойных риносинуситов (ОГР).



— Актуальной проблемой оториноларингологии является поиск оптимальных терапевтических схем лечения ОГР. Широко применяемый сегодня традиционный способ лечения этой патологии — пункционный — представляет собой инвазивное вмешательство и имеет ряд недостатков, которые связаны с возможностью местных и реже орбитальных и внутричерепных осложнений, необходимостью установки дренажа или проведения повторных пункций. Так, лечение пациентов с ОГР путем применения пункционного метода (с дренированием пазух или без такового) влечет за собой нарушение целостности слизистой оболочки медиальной стенки гайморовой пазухи, что неизбежно приводит к нарушению динамики движения ворсинок мерцательного эпителия, а также к нарушению защитной функции мукоцилиарного транспорта, иногда повреждению слезного носового канала, кровотечениям. К сожалению, при ряде патологий (например, при эмпиеме гайморовой полости, которая сопровождается блокадой естественных соустьев) не удается избежать хирургического вмешательства, позволяющего предотвратить развитие тяжелых осложнений.

Следует подчеркнуть, что успешное лечение любого заболевания подразумевает воздействие на патогенетические механизмы его возникновения, в основе которых лежит воспаление. Последнее представляет собой преимущественно местное проявление общей реакции организма на воздействие раздражителей, реализующееся в виде структурно-функциональных сосудистых изменений.

Воспаление включает в себя сложные гемодинамические и клеточные защитные механизмы. В зоне инфекционного поражения усиливается кровоток, изменяется проницаемость сосудов, увеличивается выход клеток крови (макрофагов, полиморфнонуклеарных клеток-лейкоцитов, лимфоцитов, эозинофилов и т.д.) через сосудистую стенку. Среди медиаторов воспаления большую роль играют продукты обмена арахидоновой кислоты (простагландины, лейкотриены, тромбоксаны). Они повышают сосудистую проницаемость и отек, что усиливает секрецию слизи. Именно поэтому воздействие на все звенья воспаления является патогенетически обоснованным и служит залогом успешного лечения ОГР.

Именно такому подходу соответствует Эреспал® («Сервье»), в основе действия которого лежит мощный противовоспалительный эффект, реализуемый за счет воздействия на основные этапы воспаления, поэтому назначение Эреспала при ОГР позволяет избежать применения инвазивных (пункционных) методов лечения и полипрагмазии.

Противовоспалительное действие Эреспала направлено на все фазы воспалительного процесса и эффективно в лечении заболеваний дыхательных путей. Уникальность Эреспала заключается в том, что он не относится к известным группам нестероидных и стероидных препаратов. Влияя на каскад арахидоновой кислоты, Эреспал® ингибирует активность фосфолипазы A₂ путем блокады транспорта ионов кальция в клетку. Это приводит к снижению образования простагландинов, лейкотриенов и тромбоксана, основных медиаторов воспалительного процесса, которые ответственны за расширение сосудов, повышение их проницаемости, гиперсекрецию слизи и хронизацию воспалительного процесса в целом. Также Эреспал® блокирует H₁-гистаминовые рецепторы, что ведет к уменьшению отека слизистых, а это способствует улучшению проходимости дыхательных путей. Кроме того, Эреспал® ингибирует α₁-адренорецепторы и уменьшает секрецию бокаловидных клеток. При этом нормализуется качество и количество отделяемого из околоносовых пазух, что способствует нормальному их дренажу (рис. 1).

С целью оценить клиническую эффективность различных методов лечения ОГР в поликлинических условиях нами проведено независимое исследование, в котором принял участие 101 пациент в возрасте от 13 до 78 лет (средний возраст участников составил 39 лет). На этапе включения в исследование всем пациентам была назначена традиционная системная терапия, которая включала прием антибиотиков и назначение вазоконстрикторных средств. Пациенты были разделены на две группы: 70% пациентов (69 больных) в комбинации с традиционной терапией получали Эреспал®, а у 30% пациентов (а именно 32 больных) в комбинации с традиционной терапией была проведена пункция гайморовых пазух (с последующим дренированием или без него). Длительность наблюдения — 14 дней.

В ходе исследования в обеих группах пациентов отмечены статистически значимое снижение выраженности гиперемии слизистой оболочки полости носа и интенсивности болевого синдрома в местах выхода n. trigeminus, уменьшение количества слизисто-гнойного отделяемого между 1-м и 2-м, 2-м и 3-м визитами к врачу. При этом местный и системный иммунитет, работа мукоцилиарного клиренса, микробиологическое обсеменение, проходимость естественного



Рис. 1. Комплексный механизм действия Эреспала [1-3]

отверстия гайморовых пазух не отличались в обеих группах или были статистически достоверно ($p < 0,05$) лучше в группе неинвазивного лечения, в которой больные получали Эреспал®.

Одним из критериев оценки эффективности проводимой терапии было уменьшение симптомов. В группе неинвазивной терапии с применением Эреспала в основе эффективной терапии динамика уменьшения слизисто-гнойных выделений была более выражена, чем в группе пункционного лечения (рис. 2). При оценке такого симптома, как выраженность головной боли, в группе Эреспала этот симптом также уменьшался быстрее (рис. 3).

В контексте рассматриваемой темы важно отметить, что иммунная система слизистых оболочек, обеспечивающая их специфическую защиту от негативного воздействия различных патогенных агентов, представлена иммуноглобулинами различных классов, иммунокомпетентными, вспомогательными клетками. Основная роль в этом процессе отводится секреторным антителам, которые представлены главным образом IgA. Эти антитела проявляют свою активность в средах с высоким содержанием протеолитических энзимов (в том числе и в воспалительных экссудатах) и препятствуют адгезии микроорганизмов

Эреспал®

Фенспирид

Противовоспалительный препарат первого выбора с изученным комплексным механизмом действия

ПРИ РИНОСИНУСИТЕ
быстро избавит от:

- ✓ гнойных выделений¹
- ✓ затруднения носового дыхания¹
- ✓ нормализует риноскопическую картину¹

ВЗРОСЛЫЕ:

2-3 таблетки
в день

Назначьте в основе эффективной терапии!

1. Лучинский Л.А., Гуров А.В., Коваленко С.Н., «Эреспал в комплексной патогенетической терапии синусита и отита». Новости оториноларингологии и логопатологии 2001;3(21):3-6

Эреспал, показания: лечение острых и хронических воспалительных процессов ЛОР-органов и дыхательных путей (отит, синусит, ринит, ринофарингит, трахеит, ринотрахеобронхит, бронхит), хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ) (таблетки), в составе комплексной терапии бронхиальной астмы, сезонный и круглогодичный аллергический ринит и другие проявления аллергии со стороны респираторной системы и ЛОР-органов, респираторные проявления кори и гриппа, симптоматическое лечение коклюша. **Противопоказания:** повышенная чувствительность или аллергия на какой-либо из компонентов препарата в анамнезе и особенно на оранжево-желтый краситель S (E 110), метил- и пропил-парагидроксибензоатов (E 218, E 219) (сироп) или повышенная чувствительность к активному веществу препарата. **Побочные реакции:** часто: расстройство пищеварения, тошнота, боль в желудке, редко: умеренная sinusовая тахикардия, проходящая после уменьшения дозы, сонливость, эритема, фиксированная пигментная эритема, сыпь, крапивница, отек Квинке, частота неизвестна: диарея, рвота, головокружение, зуд, астения (слабость). **Регистрационное свидетельство №** UA/3703/01/01, UA/3703/02/01 от 01/09/2010 № 751. Для подробной информации смотреть инструкцию по медицинскому применению препарата.

000 «Сервье-Украина», Киев, ул. Воровского, 24.
Тел.: (044) 490-34-41, факс: (044) 490-34-40

Для дополнительной информации посетите сайт:
www.servier.ua

терапію оториноларингологічної патології

врачей-оториноларингологов «Диагностика и лечение хронических заболеваний ЛОР-органов», г. Одесса, 16-17 мая, 2011 г.

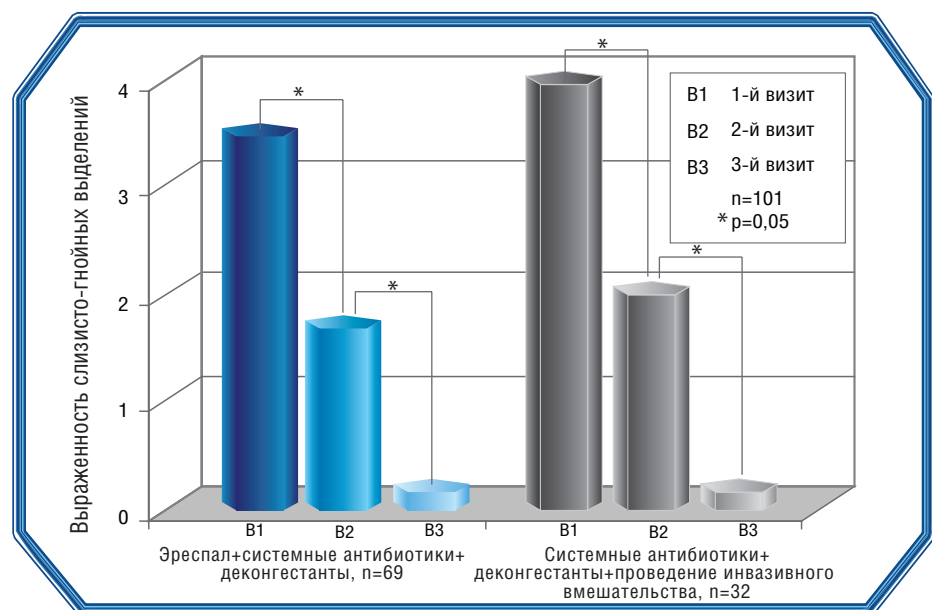


Рис. 2. Динамика выраженности слизисто-гнойных выделений, среднее

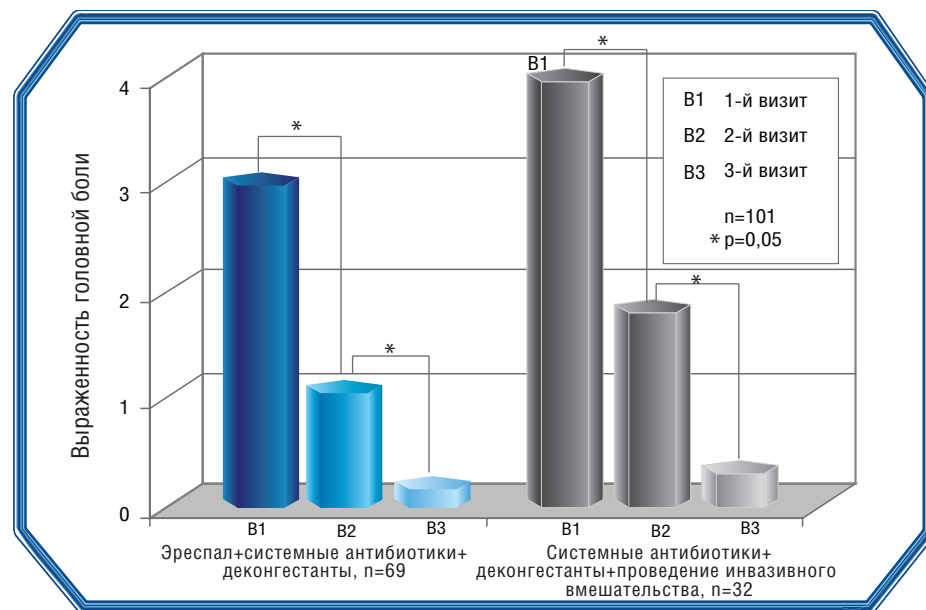


Рис. 3. Динамика выраженности головной боли (тяжести в голове), среднее

к эпителиальным клеткам поверхности слизистой оболочки. Поэтому в качестве интеграционного показателя местной иммунологической реактивности в нашем исследовании был определен уровень секреторного IgA в ротоглоточном отделе.

Во время осуществления второго осмотра пациентов (на 5-7-й день терапии) была выявлена существенная разница в концентрации секреторного IgA в содержимом полости рта и глотки при применении инвазивного и неинвазивного метода лечения, а к третьему осмотру пациентов (12-14-й день терапии) в группе неинвазивного лечения с применением Эреспала концентрация секреторного IgA в 3 раза превышала концентрацию в группе инвазивного метода лечения.

Многолетний опыт лечения показывает, что в настоящее время ведение пациентов с ОГР путем применения пункционного метода с дренированием или без такового не является оправданным. Необходимо помнить, что полость носа как начальный отдел дыхательной системы выполняет ряд важнейших функций (обезвреживающую, обонятельную, очищающую, согревающую и т.п.). Применение неинвазивных методов лечения ОГР позволяет сохранить анатомическую целостность слизистой оболочки (биопленки) пазух и вернуть утраченную функцию органа. Проведенные нами исследования позволяют заключить,

что преимущество в терапии ОГР должно отдаваться консервативному лечению. Клиническая эффективность, доступность, простота применения позволяют рекомендовать Эреспал® («Сервье») для широкого использования в комплексном лечении заболеваний ВДП, в первую очередь ОГР.

Включение Эреспала в основу эффективной терапии острого гнойного риносинусита позволяет уменьшить воспалительный процесс, снять отек, нормализовать качество и количество отделяемого из околоносовых пазух. Благодаря этим эффектам основные симптомы ОГР уменьшаются быстрее, не наступает хронизация процесса и сроки выздоровления пациента значительно сокращаются.

Литература

- Advenier C. Fenspiride et relaxation de la musculature tracheobronchique – Mechanisme d'action. Rhinology 1988; suppl. 4 67-75.
- Pinelli E., Cambon C., Crambes O., Pipy B. Fenspirid inhibits calcium influx induced by hexa-chlorocyclohexane in mouse inflammatory peritoneal macrophages. Eur. Respir. J. 1993; vol. 6 (suppl. 17): 3055-P 0776.
- Oliveri D., Del Mondo, Journal Int Med., 1987; 96: 395-398.

3v



Доклад заведующего кафедрой оториноларингологии Одесского национального медицинского университета, доктора медицинских наук, профессора Сергея Михайловича Пухлика был посвящен возможностям лечения такого распространенного в оториноларингологической практике заболевания, как бактериальный риносинусит.

— Синусит является одним из самых распространенных заболеваний в современной оториноларингологии: различными его формами в мире страдают от 5 до 15% взрослого населения. В большинстве случаев возбудителями острого синусита являются вирусы, которые становятся причиной развития морфологических изменений в эпителиальном слое дыхательных путей, проявляющихся десквамацией эпителиальных клеток, ультраструктурными изменениями поверхности реснитчатых клеток и самих ресничек, прекращением цилиарной активности мерцательного эпителия. Наблюдаемые изменения в эпителиальном слое приводят к нарушению первого защитного барьера слизистой оболочки, создавая тем самым благоприятные условия для присоединения микробной флоры и развития бактериального риносинусита. Происходит усиление всасывательной функции слизистой оболочки за счет включения в кровообращение большого числа анастомозов, нарушения целостного эпителиального покрова. Ускорение всасывания определяет степень эндогенной интоксикации, ведет к развитию суперинфекции.

Клинически острый синусит проявляется заложенностью носа, ринореей, головной болью, общей интоксикацией. Медикаментозное лечение синусита направлено в первую очередь на восстановление вентиляции пазухи и оттока скопившегося экссудата. Широко известно, что практически с самого начала лечения острого риносинусита часто применяются антибактериальные препараты.

Применение антибактериальных препаратов показано только на этапе присоединения бактериальной инфекции. Так, Международный консенсус по риносинуситам (2007-2008) указывает на необходимость назначения антибактериальных препаратов не ранее 5-го дня течения заболевания, поскольку нерациональное бесконтрольное применение системных антибиотиков может привести к развитию побочных эффектов, таких как дисбактериоз, аллергия, а также к формированию резистентности микроорганизмов к наиболее часто используемым препаратам, что значительно ограничивает возможность применения последних в будущем. Проведение микробиологических исследований с пункцией содержимого пазух показано при наличии хронических гнойных выделений и при неэффективности стартовой антибиотикотерапии. Роль цитологических исследований мазков полости носа для подтверждения диагноза ограничена, особенно в случае эозинофильного или нейтрофильного ринита, поскольку метод с трудом поддается стандартизации.

С целью уменьшить негативное воздействие системной антибиотикотерапии при бактериальных синуситах применяется местная терапия, то есть препарат вводится непосредственно в очаг воспаления. Необходимо подчеркнуть,

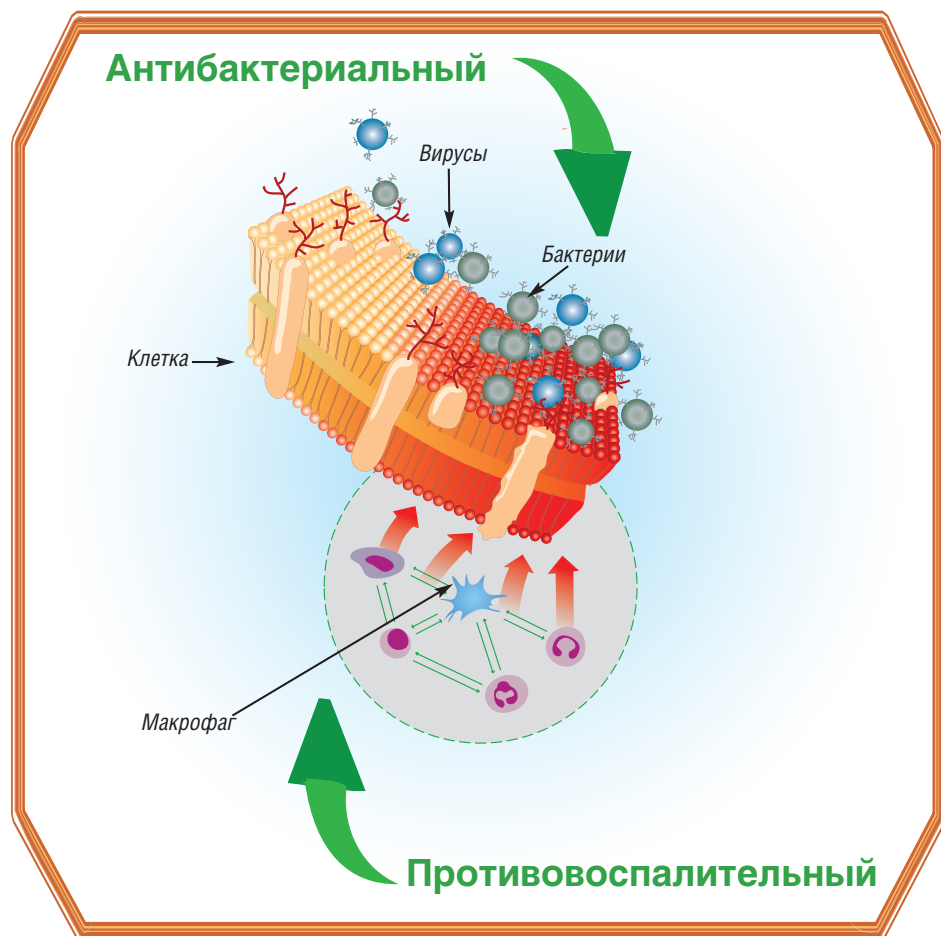


Рис. 4. Двойной механизм действия Биопарокса [1-4]

что антибиотики местного действия должны способствовать восстановлению мукоцилиарного клиренса.

Существует ряд требований, которым должен соответствовать препарат для местного применения:

- широкий спектр действия на патогенную бактериальную флору;
- отсутствие угнетения мукоцилиарного клиренса;
- оптимальная форма доставки (дозированный спрей);
- отсутствие раздражающего действия;
- хорошие аппликативные свойства на слизистой оболочке полости носа.

Продолжение на стр. 52.

Современный взгляд на консервативную терапию оториноларингологической патологии

По материалам ежегодной традиционной весенней конференции Украинского научного медицинского общества врачей-оториноларингологов «Диагностика и лечение хронических заболеваний ЛОР-органов», г. Одесса, 16-17 мая, 2011 г.

Продолжение. Начало на стр. 50.

Одним из таких препаратов на отечественном рынке является Биопарокс («Сервье», Франция), который представляет собой экстракт из мицелия гриба рода *Fusarium lateritium*. Препарат обладает уникальным двойным эффектом: имеет широкий спектр антибактериальной эффективности и оказывает местное противовоспалительное действие.

Активность Биопарокса распространяется на большинство микроорганизмов, ответственных за развитие инфекции и суперинфекции дыхательных путей, включая *S. pneumoniae*, *S. aureus* и *Moraxella catarrhalis*. Биопарокс также обладает антиадгезивной активностью по отношению к *Haemophilus influenzae* и *Candida albicans* и не нарушает функционирование сапрофитной флоры. Препятствуя размножению и распространению бактерий, обуславливающих повреждение слизистой оболочки, Биопарокс участвует в снижении местной воспалительной реакции, редуцируя симптоматику риносинусита (рис. 4).

Прямое противовоспалительное действие Биопарокса было убедительно показано в экспериментальных исследованиях на клеточном и молекулярном уровнях. Биопарокс обладает выраженным противовоспалительным эффектом: подавляя секрецию молекул межклеточной адгезии 1 типа (ICAM-1) и экспрессию фактора некроза опухоли на макрофагах, способствует уменьшению продукции и высвобождения медиаторов воспаления активными Т-лимфоцитами, подавляя при этом синтез свободных радикалов кислорода и выброс ранних интерлейкинов воспаления.

Клиническая эффективность Биопарокса была подтверждена в многочисленных исследованиях. Одно из таких исследований было проведено под руководством профессора В.С. Козлова на базе кафедры оториноларингологии Ярославской государственной медицинской академии. Под наблюдением находилось 50 пациентов с острым риносинуситом в возрасте от 18 до 65 лет. Пациенты были разделены на две группы: пациенты основной группы получали Биопарокс 20 мл в дозе 4 ингаляции в каждый носовой ход 4 раза в день, пациенты контрольной группы получали физиологический раствор также 4 ингаляции в каждый носовой ход 4 раза в день. Курс лечения составлял 7 дней, в течение которых пациенты осуществляли 3 визита к врачу. Во время визитов оценивали жалобы, данные эндоскопии полости носа, результаты ультразвукового сканирования верхнечелюстных пазух, данные о динамике ДАЦА (двигательной активности цилиарного аппарата).

На фоне применения Биопарокса произошло более быстрое и более выраженное, чем в контрольной группе, уменьшение основных симптомов риносинусита: затруднения носового дыхания, выделений из носа, головной и лицевой боли (рис. 5).

При остром риносинусите наблюдается резкое угнетение и транспортной, и двигательной функций мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа, причем наибольшее нарушение двигательной активности цилиарного аппарата отмечается в области нижней носовой раковины и перегородки носа.

При изучении функционального состояния слизистой оболочки полости носа было отмечено достоверное угнетение транспортной функции мерцательного эпителия у всех больных острым катаральным риносинуситом: до начала лечения время сахаринного теста в основной группе составило $22,42 \pm 1,48$ мин, в контрольной — $21,3 \pm 1,36$ мин. На 4-й день лечения отмечалось достоверное сокращение времени проведения исследования до $17,3 \pm 0,14$ мин в основной группе и до $18,6 \pm 0,36$ мин в контрольной ($p < 0,05$). На 7-й день время теста в основной группе составило $15,4 \pm 0,17$ мин, в группе контроля — $16,2 \pm 0,14$ мин.

Исходя из вышеизложенного, к окончанию лечения в основной группе отмечалась более выраженная динамика уменьшения времени проведения теста в сравнении с исходными показателями, чем в группе контроля, что свидетельствует о положительном влиянии Биопарокса на состояние слизистой оболочки полости носа.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что лечение с использованием Биопарокса не оказывало отрицательного влияния на мерцательный эпителий и способствовало не только устранению воспалительного процесса в полостях носа, но и улучшению работы мукоцилиарного аппарата на 30%, что было достоверно относительно исходных данных и достоверно более выражено, чем в группе контроля (рис. 6).

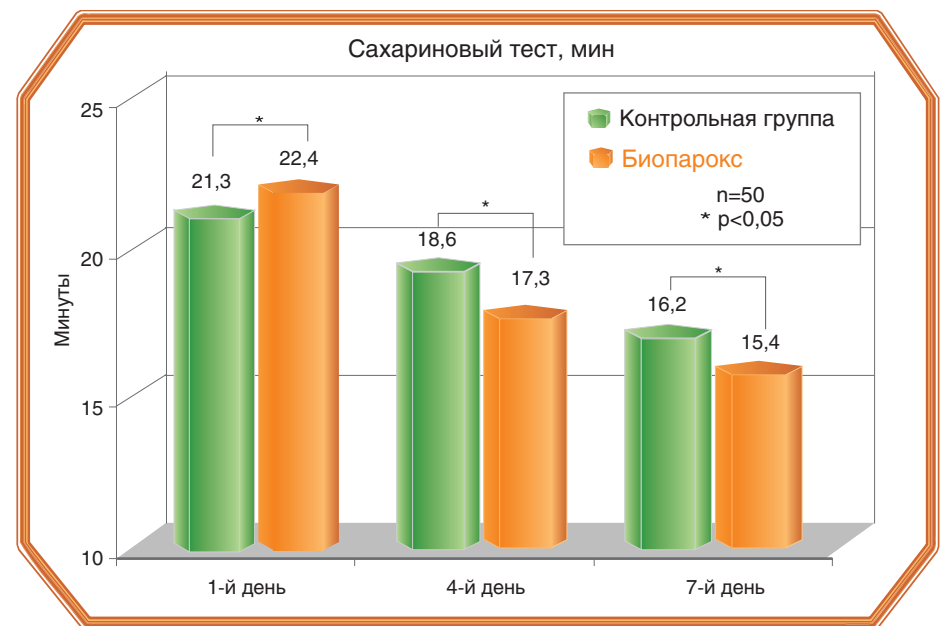


Рис. 6. Биопарокс улучшает работу мукоцилиарного транспорта [5]

Полученные данные подтверждают высокую эффективность Биопарокса в лечении острого риносинусита, в основе которой лежит двойной механизм действия, широкий спектр антибактериальной активности и самостоятельный противовоспалительный эффект. Назначение Биопарокса в основе эффективной терапии острого риносинусита позволяет локализовать инфекцию и воспаление, а это приводит к более быстрому уменьшению основных симптомов и предотвращает развитие осложнений.

Литература

- German-Fatal. Fusafungine. An antimicrobial agent for local treatment of respiratory tract infections. Clin Drug Invest, 1996; 12: 308-17.
- Pipy B. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157 (suppl) A 272.
- White R. Gaz Med Fr. 1987; 94: 35-38.
- Gosset P. Eur Resp J. 1996; 9: (suppl 23).
- Козлов В.С. Вестник отоларингологии, 2005, №5, с. 44-46.

3y

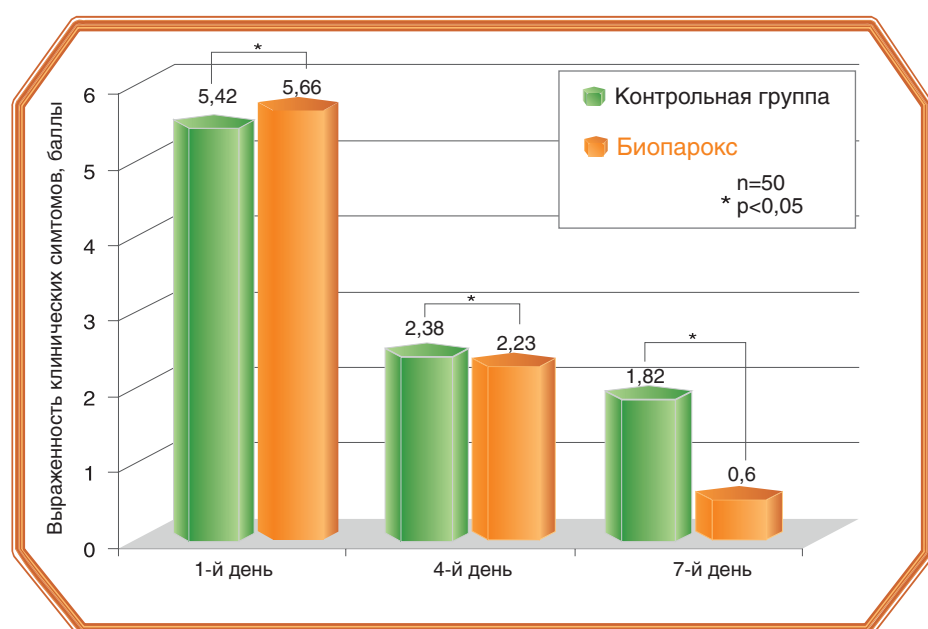


Рис. 5. Динамика уменьшения клинических симптомов острого риносинусита (затруднения носового дыхания, выделений из носа, головной боли) [5]

Биопарокс®

Фузафунгин

Уникальный двойной механизм действия:
противовоспалительный и антибактериальный

ПРИ РИНОСИНУСИТЕ быстро уменьшит:

- ✓ заложенность и выделения из носа¹
- ✓ отек слизистой носовых ходов¹
- ✓ улучшит работу мукоцилиарного транспорта на 30 %²

ВЗРОСЛЫЕ:

2 ингаляции в каждый носовой ход и/или
4 ингаляции через рот
4 раза в день

1. Guenat G. Rhinology. 1998; suppl. 5:69
2. Козлов В.С., Вестник отоларингологии, 2005, №5, с. 44-46.

Биопарокс, показания: противовоспалительное и антибактериальное лечение острых воспалительных процессов верхних дыхательных путей.
Противопоказания: известная повышенная чувствительность (аллергия) к фузафунгину или к какому-либо из вспомогательных компонентов препарата; дети в возрасте до 2,5 лет (из-за риска возникновения ларингоспазма). **Побочные реакции:** часто или очень часто: сухость в носу или горле, чихание, покашливание, тошнота, неприятный привкус во рту, покраснение глаз. Очень редко могут возникнуть аллергические реакции, особенно у пациентов, которые склонны к аллергии, а именно: расстройства со стороны респираторной системы: астма, бронхоспазм, диспноэ, ларингоспазм или эдема; расстройства со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь, зуд, крапивница, ангиодиземия, расстройства со стороны иммунной системы: анафилактический шок. При возникновении аллергической реакции дальнейшее использование препарата не рекомендовано. Из-за вероятного возникновения анафилактического шока в случае появления симптомов со стороны респираторной системы или проявлений со стороны кожи (сыпь, генерализованное покраснение) может возникнуть необходимость срочного введения адреналина. Обычная доза адреналина 0,01 мг/кг. Вводится внутримышечно. При необходимости повторить через 15-20 мин. Условия отпуска препарата: по рецепту. **Регистрационное свидетельство** UA/7211/01/01 21.01.2010 № 22. Для подробной информации см. инструкцию по медицинскому применению препарата.

SERVIER 000 «Сервье-Украина»: Киев, ул. Воровского, 24.
Тел.: (044) 490-34-41, факс: (044) 490-34-40

Для дополнительной информации посетите сайт:
www.servier.ua