

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИТОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВОВ ОСТРЫХ РИНОСИНУСИТОВ У ДЕТЕЙ Г. ЧЕЛЯБИНСКА

В статье представлены результаты собственного исследования клинической эффективности препаратов Миртола стандартизированного в лечении рецидивов острого риносинусита у детей. В исследование включались пациенты с острым риносинуситом, подтвержденным клинически и инструментально. Работа проводилась в январе – марте и сентябре – ноябре 2015 г., дизайн исследования – сравнительное открытое исследование с использованием клинико-лабораторных, биохимических, иммунологических и статистических методов. Было обследовано и пролечено 73 пациента (средний возраст – $9,5 \pm 3$). В 1-й группе (промывание носа по Проетцу) улучшение состояния пациентов по шкале ВАШ было достигнуто на 4-й день заболевания. В группе 2 (получали ГелоМиртол®) – на 3-й день заболевания. Сроки выздоровления в 1-й группе – свыше 8 дней, во 2-й группе – меньше 6–7 дней.

Ключевые слова: острый риносинусит, дети, лечение, Миртол стандартизированный, фитопрепарат ГелоМиртол®, ГелоМиртол® форте.

M.Y. KORKMAZOV, MD, Prof., K.S. ZYRYANOVA, PhD in medicine, A.S. BELOSHANGIN, PhD in medicine
South Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russia
EVALUATION OF THE CLINICAL EFFICACY OF A PHYTOTHERAPEUTIC DRUG IN THE TREATMENT AND PREVENTION OF RECURRING ACUTE RHINOSINUSITIS IN CHILDREN OF CHELABINSK

The article presents the results of own study of clinical efficacy of myrtol standardized in the treatment of relapses of acute rhinosinusitis in children. The study included patients with acute rhinosinusitis confirmed clinically and instrumentally. The comparative open study using clinical, laboratory, biochemical, immunological and statistical methods was conducted in January – March and September – November 2015. 73 patients (mean age – $9,5 \pm 3$) were examined and treated. In group 1 (nasal irrigation by Proetz), improvement in patients according to the VAS was achieved on day 4 of disease. In group 2 (receiving GeloMyrtol®), improvement was observed on day 3 of disease. The period of recovery in group 1 was more than 8 days, in group 2 – less than 6–7 days.

Keywords: acute rhinosinusitis, children, treatment, myrtol standardized, GeloMyrtol® phytopreparation, GeloMyrtol® forte.

Одной из приоритетных задач современной оториноларингологии является реабилитация пациентов с острым риносинуситом (ОРС). Это широко распространенное заболевание, им страдают более 14% взрослых и детей [1]. Согласно российским клиническим рекомендациям «Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов» 2015 г., к острым риносинуситам относятся воспалительные заболевания слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух различной тяжести продолжительностью до четырех недель [2]. В обновленной версии Европейского документа по риносинуситам и носовым полипам (ЕР³ОS-2012) ОРС подразделяется на вирусный, когда длительность сохранения симптомов заболевания менее 10 дней, и поствирусный риносинусит – усиление симптомов заболевания после 5-го дня или сохранение симптомов более 10 дней, но общей продолжительностью заболевания менее 12 нед. [3]. Несмотря на внедрение передовых технологий диагностики и лечения, эпидемиологические показатели заболеваемости острым риносинуситом

у детей имеют тенденцию к росту [8]. Это подтверждается нашими статистическими данными, полученными в поликлиническом отделении МБУЗ ДГКП №3 г. Челябинска, где на 16 тыс. детского населения диагноз острого риносинусита в 2011 г. был выставлен у 84 детей, в 2012 г. – у 178 детей, в 2013 г. – у 123 детей, а в 2014 г. количество заболевших детей составило 482.

Ведущая роль в развитии острого риносинусита, по мнению большинства исследователей, принадлежит острой респираторно-вирусной инфекции (ОРВИ). При этом наибольшую актуальность проблема ОРВИ приобретает в детской оториноларингологической практике, где отмечается не только широкая распространенность заболевания, но и высокий риск развития риносинусита. Это подтверждается данными С.В. Рязанцева (2005, 2015), где 95% всех ОРС у детей имеют поствирусную этиологию [2]. Наиболее часто высеваемыми возбудителями острого бактериального синусита до сих пор остаются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenza*, что, по данным большинства исследований, составляет 70–75% случаев [4, 10].

Согласно современным рекомендациям, консервативная терапия острых бактериальных синуситов направлена на купирование воспалительного процесса, устранение патогенного возбудителя, восстановление архитектоники полости носа, нормализацию мукоцилиарного клиренса (МЦК) и местного иммунитета и т. д. Так, по последним рекомендательным документам [2, 3] к основным методам реабилитации пациентов с ОРС легкой и средней тяжести относят интраназальные кортикостероиды, ирригационную терапию [5, 6]. Антибиотикотерапия применяется при затяжном течении [2, 3]. В качестве дополнения к основным методам рассматриваются муколитики, в т. ч. растительного происхождения [7, 8, 10]. Проведя анализ рекомендаций ЕР³ОС, Е.П. Карпова и Д.А. Тулупов (2014) обращают внимание на то, что составители ЕР³ОС не обсуждают возможности симптоматической терапии ОРС у детей до 12 лет, предлагают отказаться от использования муколитических препаратов. Кроме того, в этих документах не рассматривается вопрос возможности терапии ОРС лекарственными препаратами, прошедшими тщательный фитоконтроль и обладающими секретолитической активностью, особенно в педиатрической практике. К таким лекарственным препаратам относятся ГелоМиртол® и ГелоМиртол® форте. Мукоактивный растительный комплекс Миртол стандартизированный, входящий в состав препаратов ГелоМиртол® и ГелоМиртол® форте, обладает комплексным механизмом действия: секретолитическим, секретомоторным, антиоксидантным и противовоспалительным. Благодаря антиоксидантному действию Миртол стандартизированный нейтрализует свободные радикалы и уменьшает их негативное воздействие на слизистую оболочку. Противовоспалительное действие Миртола приводит к снижению образования и активации медиаторов воспаления. В отличие от детской практики Миртол стандартизированный включен в рекомендации ЕР³ОС для лечения вирусного и поствирусного синусита у взрослых с высокой степенью достоверности результатов (Ib) при высочайшем уровне рекомендации (A). Согласно исследованиям Н.Л. Кунельской и соавт. (2015), отмечено положительное влияние препарата ГелоМиртол® форте на мукоцилиарный клиренс (МЦК) при терапии острых и хронических риносинуситов у взрослых [9].

Экспериментальные данные подтверждают, что Миртол вмешивается в воспалительный процесс, перехватывает агрессивные свободные радикалы и ограничивает активацию лейкоцитов. Тем не менее, несмотря на достаточное количество исследований по ГелоМиртолу, в литературе имеются единичные сведения о клинической эффективности препарата в лечении рецидивов острого риносинусита у детей.

Цель исследования – оценить клиническую эффективность Миртола стандартизированного в комплексном лечении детей с острым бактериальным риносинуситом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в дизайне сравнительного открытого исследования с использованием клиничко- лабора-

ГелоМиртол®



Миртол стандартизированный

При острых и хронических синуситах



✓ Секретолитическое, секретомоторное и муколитическое действие [1-3]

✓ Антиоксидантный эффект в основе противовоспалительного действия [4-5]

✓ Антибактериальное действие на самые частые возбудители синуситов - *Str. Pneumoniae*, *Hämophilus influenzae*

¹ Beuscher N, Bien E, Elstner EF, Kietzmann M, and Amon UE, Myrtol standardized in treatment of sinusitis and bronchitis – Pharmacodynamics and pharmacokinetics, Zeitschrift für Phytotherapie, Abstractband, Kongress der Gesellschaft für Phytotherapie 1997, Seiten 9-10

² Lenders H et al., Suitability of various methods as pharmacodynamic models for the investigation of the efficacy of mucolytic agents on the maxillary sinus, Naunyn-Schneiderberg's Arch. Pharmacol. (1996) 353 (Suppl.) R151

³ App EM, Stellenwert der Mukusclearance für das Bronchialsystem – Pathophysiologie und therapeutische Ansätze, in: Meister R, Entzündliche Erkrankungen des Bronchialsystems, Springer Verlag, 1. Auflage 2000, Seiten 27-53

⁴ Grabmann J, Hippel S, Dornisch K, Röhner U, Beuscher N, Elstner EF, Antioxidant Properties of Essential Oils. Arzneim.-Forsch./Drug Res. (2000) 50 (I): 135-139

⁵ Hippel S et al., Freie Radikale in Pathogenese und Therapie von entzündlichen Erkrankungen des Bronchialsystems, in: Meister R, Entzündliche Erkrankungen des Bronchialsystems, Springer Verlag, 1. Auflage 2000, Seiten 1-25

ДОКАЗАНО






1. Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, 2007 (Рекомендации Немецкой Лиги Дыхательных путей по лечению ХОБЛ, 2007)

2. Rhinosinusitis-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie, 2011 (Рекомендации по лечению риносинусита Немецкого общества отоларингологии, 2011)

3. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin, 2008 (Рекомендации по риносинуситам Немецкого общества Семейной медицины, 2008)

4. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, 2012 (Европейские рекомендации по риносинуситам, 2012)

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

Таблица 1. Динамика основных клинических симптомов у больных острым риносинуситом при разных схемах терапии; n (%)

Клинический симптом	1-я группа (n = 30)			2-я группа (n = 43)		
	До лечения	Через 7 дней после лечения	Через 60 дней после лечения	До лечения	Через 7 дней после лечения	Через 60 дней после лечения
Затруднение носового дыхания	30 (100%)	6 (20%)	5 (16,6%)	43 (100%)	4 (9,3%)	2 (4,6%)
Слизисто-гнойное/гнойное отделяемое из носа	24 (80%)	7 (25%)	7 (25%)	32 (75%)	4 (9,3%)	2 (4,6%)
Постназальный синдром (утренний кашель)	7 (25%)	6 (20%)	4 (13,3%)	13 (30%)	1 (2,3%)	1 (2,3%)
Головная боль/лицевая боль	15 (50%)	1 (3,3%)	1 (3,3%)	22 (50%)	-	-
Нарушение обоняния	3 (10%)	-	1 (3,3%)	6 (13,9%)	-	-
Сроки выздоровления	Свыше 8 дней			Меньше 6–7 дней		

торных, биохимических, иммунологических и статистических методов. Достоверность полученных данных определялась достаточным числом пациентов и применением адекватных сертифицированных лабораторных методов исследования. Испытание проводили на базе кабинета оториноларинголога МБУЗ ДГКП №3 (г. Челябинск) в январе – марте и сентябре – ноябре 2015 г. Было обследовано и пролечено 73 пациента, из них – 40 мальчиков и 33 девочки. Возраст больных составил от 6 до 14 лет, средний возраст – $9,5 \pm 3$. Из исследования исключались пациенты с сопутствующими хроническими заболеваниями верхних дыхательных путей; пациенты, принимающие антибактериальные препараты в течение предшествующих 30 дней; пациенты с бронхиальной астмой и аллергическими заболеваниями. В исследование включались пациенты с острым риносинуситом, подтвержденным клинически и инструментально.

Все дети до начала лечения прошли полное клиническое обследование: сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания. Диагноз устанавливался на основании общепринятых клинических методов (общий анализ крови, рентгенография околоносовых пазух в носоподбородочной проекции, эндоскопия полости носа 0° и 30° эндоскопами, риноцитограмма, сахаринный тест по общепринятой методике и т. д.). Оценка степени тяжести ОРС проводилась по шкале ВАШ родителями пациентов или их законными представителями. Оценка эффективности терапии проводилась до и через 3 мес. после лечения; анализировали жалобы пациентов и их родителей, состояние ЛОР-органов при инструментальном осмотре; различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Все родители подписывали добровольное информированное согласие об участии в исследовании в соответствии с основами ФЗ от 21.11.2011 №323 «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» и ФЗ от 12.04.2010 №61 «Об обращении лекарственных средств».

Соответственно проводимому лечению пациенты были разделены на 2 группы: группа 1 (30 человек) получала в дополнение к общепринятому лечению (ане-

мизация слизистой оболочки полости носа сосудосуживающими средствами в возрастной дозировке, системные антигистаминные препараты в возрастной дозировке) антибактериальные препараты по результатам бактериологических анализов и определения чувствительности, промывание носа по Проетцу. Вторая группа (43 человека) дополнительно получала ГелоМиртол® в возрастной дозировке: детям с 6 до 10 лет – ГелоМиртол® (Миртол 120 мг) 1 капсула 3 раза в день, детям с 10 лет – ГелоМиртол® форте (Миртол 300 мг) 1 капсула 3 раза в день. Клиническую эффективность препарата оценивали на 3, 6, 8-е сутки на основании выраженности клинических симптомов заболевания, риноскопической картины, наличия или отсутствия нежелательных явлений. Сроки появления рецидивов оценивали на 45-й и 60-й день. Дизайн нашего исследования представлен на *рисунке 1*.

Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием пакетов прикладных программ Statistica for Windows 6.0 и SPSS for Windows 13.0.

Рисунок 1. Дизайн исследования

Таблица 2. Динамика мукоцилиарного клиренса у больных острым риносинуситом при разных схемах терапии

Время наблюдения пациента/сутки	1-я группа (n = 30)	2-я группа (n = 43)
Первичный визит пациента	21,3 ± 1,3 мин	20,9 ± 1,1 мин
Сроки улучшения (3–4)	15,4 ± 1,2 мин	8,3 ± 1,3 мин*
Сроки выздоровления (6–8)	9,8 ± 0,9 мин	6,5 ± 0,2 мин*

*p < 0,05

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 1-й группе улучшение состояния пациентов по шкале ВАШ было достигнуто на 4-й день заболевания. В группе 2 – на 3-й день заболевания. Сроки выздоровления в группе 1 – свыше 8 дней, в группе 2 – меньше 6–7 дней. Возникновение рецидива в группе 1 – через 60 дней (30%), в группе 2 – через 60 дней (15%) (табл. 1).

На 3-й день после лечения детей с острым бактериальным риносинуситом с использованием препаратов ГелоМиртол®, ГелоМиртол® форте выявлены следующие достоверные клинические изменения: уменьшение затруднения носового дыхания (критерий Стьюдента $p < 0,05$), уменьшение количества слизистого или слизисто-гнойного отделяемого из полости носа (критерий Стьюдента $p < 0,05$); дети 2-й группы реже предъявляли

жалобы на затрудненное носовое дыхание и утренний кашель в сравнении с детьми, входящими в 1-ю группу.

До начала лечения отмечалось выраженное угнетение МЦК у больных во всех трех группах ($20,5 \pm 1,1$ мин). На фоне проводимой терапии у больных второй группы восстановление показателей МЦК происходило быстрее, чем в контрольной группе (табл. 2).

Улучшение показателей риноцитограммы (РЦГ) в 1-й группе получено не было. Во 2-й группе к 6-му дню получено достоверное снижение содержания нейтрофилов и слизи, что расценивается нами как противовоспалительный эффект препарата ГелоМиртол® (табл. 3).

ВЫВОДЫ

1. Применение двух схем лечения острого синусита во всех случаях привело к выздоровлению пациентов, однако восстановление скорости мукоцилиарного клиренса слизистой оболочки полости носа в группе пациентов, получавших ГелоМиртол® и ГелоМиртол® форте, быстрее, чем в группе контроля. Средняя продолжительность лечения в группе пациентов, получавших препараты ГелоМиртол®, оказалась меньше на 1,5 суток (табл. 1).
2. Включение препарата ГелоМиртол® (Миртол 120 мг) детям с 6 лет, ГелоМиртол® форте (Миртол 300 мг) детям с 10 лет в терапию острых риносинуситов позволяет избежать рецидивов заболевания в 85% случаев, в группе сравнения в 70% случаев.

**Таблица 3. Динамика риноцитограммы у больных острым риносинуситом при разных схемах терапии**

Время наблюдения пациента/сутки	1-я группа (n = 30)			2-я группа (n = 43)		
	эоз. в поле зрения	нейтр. в поле зрения	слизь (количество)	эоз. в поле зрения	нейтр. в поле зрения	слизь (количество)
Первичный визит пациента	2 ± 0,5	87 ± 2,5	+++	1 ± 0,3	85 ± 2,4	+++
Сроки улучшения (3–4 дни)	2 ± 0,4	83 ± 1,9	+++	1 ± 0,2	65 ± 1,2*	+++**
Сроки выздоровления (6–8 дней)	2 ± 0,4	60 ± 1,2	++	1 ± 0,2	28 ± 0,9*	+**

*p < 0,05; **p < 0,05

ЛИТЕРАТУРА

1. Белов В.А., Белова О.И. Рациональная антибактериальная терапия острого риносинусита у детей. *Медицинский совет*, 2015, 1: 28–31.
2. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: методические рекомендации / Х.Т. Абдулкеримов, Т.И. Гаращенко, В.И. Кошель, С.В. Рязанцев, В.М. Свиштушкин; под ред. С.В. Рязанцева. СПб.: Полифорум Групп, 2014. 40 с.
3. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012 Wytke Fokkens, Valerie Lund, Joaquim Mullol, on behalf of the European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps group EPOS (2012), http://ep3os.org/p_translations2012.php?id=russia.
4. Крюков А.И., Кунельская Н., Туровский А.Б., Ивойлов А.Ю., Архангельская И.И., Изотова Г.Н., Павликова Е.В. Применение фитопрепаратов в лечении детей с острым синуситом. *Медицинский совет*, 2014, 15: 24–29.
5. Белошангин А.С. Вариативность ответной реакции слизистой оболочки полости носа в зависимости от проводимой терапии при полипозном риносинусите. *Российская оториноларингология*, 2012, 6(61): 12–15.
6. Зырянова К.С., Коркмазов М.Ю., Дубинец И.Д. Роль элиминационно-ирригационной терапии в лечении и профилактике заболеваний ЛОР-органов у детей. *Детская оториноларингология*, 2013, 3: 27–29.
7. Карпова Е.П., Тулупов Д.А. Возможности фитотерапевтических лекарственных средств на основе Миртола стандартизированного в терапии риносинусита. *РМЖ*, 2014, 26: 1912–1915.
8. Коркмазов М.Ю., Ленгина М.А., Синицкий А.И. Биохимические показатели оксидативного стресса слизистой оболочки полости носа при риносептопластике и возможности их коррекции. *Российская оториноларингология*, 2012, 6: 96–100.
9. Кунельская Н.Л., Туровский А.Б., Царапкин Г.Ю., Колбанова И.Г., Изотова Г.Н. Муколитическая терапия острых и хронических риносинуситов. *Медицинский совет*, 2015, 3: 8–12.
10. Громаков В.А. Миртол стандартизированный при остром риносинусите. *Вестник оториноларингологии*, 2012, 1: 57–58