

А.Ю. ОВЧИННИКОВ¹, д.м.н., профессор, М.А. ЭДЖЕ¹, к.м.н., Е.М. ХОН¹, к.м.н., С.А. КОРОСТЕЛЕВ², д.м.н., профессор

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России

ОСТРЫЙ РИНОСИНУСИТ:

ОСНОВНЫЕ ЗАБЛУЖДЕНИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ СТАНДАРТИЗИРОВАННОЙ ФИТОТЕРАПИИ

В статье представлены данные эффективности применения фитопрепаратов при остром риносинусите. Отмечены фармакологические преимущества Миртола стандартизированного, проявляющего, помимо мукоактивного действия, противовоспалительные, антиоксидантные и антибактериальные свойства. Приведены результаты открытого контролируемого исследования эффективности и переносимости препарата ГелоМиртол® форте в курсе терапии острого и обострения хронического риносинусита, в результате которого подтверждена целесообразность использования ГелоМиртол® форте в качестве монотерапии при остром риносинусите легкой степени тяжести.

Ключевые слова:

острый риносинусит

фитопрепарат

Миртол стандартизированный

ГелоМиртол® форте

ВВЕДЕНИЕ

Острый и хронический риносинусит (ОРС, ХРС) в настоящее время являются одними из наиболее частых поводов обращения пациентов к оториноларингологу как в амбулаторной практике, так и в условиях стационара. За последние 10 лет заболеваемость синуситами выросла в 3 раза, а удельный вес госпитализированных ежегодно увеличивается в среднем на 1,5–2% [1].

Существует ряд устоявшихся заблуждений, индуцированных как врачами, так и их пациентами в отношении синусита.

Заблуждение первое: синусит и гайморит – это разные заболевания.

На самом деле синусит обозначает воспаление в околоносовых пазухах без указания его конкретной локализации. В последнее время более употребим термин «риносинусит», подчеркивающий единый патогенез, согласно которому в воспалительный процесс синхронно вовлекается как слизистая оболочка полости носа, так и слизистая оболочка околоносовых пазух. Исследования, проведенные с использованием компьютерной томографии, показали наличие воспалительных изменений в околоносовых пазухах у 95% лиц, жаловавшихся на заложенность носа при ОРВИ [2]. Тем не менее термин «синусит» не знаком многим пациентам, но в то же время всем известен «гайморит», который расценивается как очень серьезное осложнение острой респираторной инфекции. Не совсем корректное обозначение воспаления в верхнечелюстной пазухе происходит от имени английского

врача Натаниэля Гаймора, впервые давшего его детальное описание.

Заблуждение второе: рентгенологическое подтверждение гнойного воспаления верхнечелюстного синуса требует обязательного проведения пункционного лечения.

Это далеко не так. Достижения современной фармакоиндустрии предоставили в распоряжение клиницистов достойные лекарственные препараты (антибиотики местного и системного действия, мукорегуляторы, деконгестанты, топические глюкокортикостероиды, лизаты бактерий и др.). Правильный выбор схемы лечения позволяет успешно лечить больных с острым бактериальным риносинуситом (ОБР), не прибегая к пункции [3]. Более того, существует возможность лечения ОРС без антибиотиков, что подтверждено современными рекомендательными документами – EPOS-2007 и 2012, в которых проанализирован весь мировой опыт диагностики и лечения риносинусита [4, 5]. В результате проведенного анализа эксперты заключили, что симптомы ОБР во многих случаях хорошо устраняются при использовании антибиотиков. В то же время можно ожидать хорошей эффективности симптоматической терапии и в отсутствие антибиотиков, особенно в отношении легкой формы риносинусита, критерии которой в рекомендациях EPOS определяют на основании субъективной оценки их выраженности посредством визуальной аналоговой шкалы (0–10 см):

- 0–3 – легкая степень,
- > 4–7 – умеренная,
- > 8–10 – выраженная.

Традиционно используемые системные антибактериальные препараты на сегодняшний день рекомендовано назначать пациентам с ОРС лишь при наличии убедительных клинических данных за вовлеченность в процесс патогенной бактериальной микрофлоры. Авторами EPOS были разработаны четкие критерии для обоснования постановки диагноза ОБР. Данные критерии включают в себя обязательное наличие у пациентов 3 и более симптомов, к которым относят: наличие гнойного отделяемого из

полости носа; лихорадочная реакция $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$; фасциальные боли; наличие «второй волны» в клиническом течении заболевания; изменения в клиническом анализе крови (увеличение СОЭ и повышение С-реактивного белка) [5].

Тем не менее, ни в коем случае не умаляя роли антибиотиков при рассмотрении методов лечения больных ОБР, данную статью мы решили посвятить исследованию возможности и эффективности иных методов терапии, особенно актуальных для риносинуситов легкой степени тяжести.

Среди многочисленных групп медикаментозных средств, которые используются при лечении больных острым риносинуситом, большую популярность среди врачей и пациентов в последнее десятилетие приобрели фитопрепараты, что обусловлено прежде всего их относительной безопасностью. Что касается эффективности этого метода лечения, то, согласно рекомендациям EPOS-2012, в большинстве из существующих исследований действующее вещество фитопрепаратов не является стандартизированным, и, соответственно, не ясен механизм его действия с позиций фармакокинетики и фармакодинамики. Имеющееся на сегодняшний день сравнительно небольшое количество рандомизированных плацебо-контролируемых исследований препаратов растительного происхождения с ясным механизмом действия активного компонента не является репрезентативным для оценки использования всего спектра фитотерапевтических лекарственных средств при ОРС, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований в этом направлении [5].

Существует возможность лечения ОРС без антибиотиков, что подтверждено современными рекомендательными документами – EPOS-2007 и 2012, в которых проанализирован весь мировой опыт диагностики и лечения риносинусита

Убедительным доводом в пользу применения стандартизированных препаратов растительного происхождения у пациентов с ОРС могут быть результаты двойного слепого плацебо-контролируемого мультицентрового исследования (уровень доказательности Ib), в котором использовался ГелоМиртол® форте (Миртол стандартизированный 300 мг, 4 капсулы в день в течение 6 ± 2 дней). Количество пациентов составило 331 человек. Результаты исследования показали достоверные различия по сумме баллов выраженности клинических симптомов по сравнению с группой, получавшей плацебо. При этом необходимость дополнительного применения антибиотика в основной группе составила лишь 23% (в группе плацебо – 40%) [6]. Эти результаты позволили включить Миртол стандартизированный в рекомендации EPOS-2012 для лечения вирусного и поствирусного ОРС у взрослых с высочайшим уровнем рекомендации (A) [5].

Фармакодинамический профиль мукоактивных препаратов обычно рассматривается в тесной связи с их муко-секретолитическими свойствами. В то время как большинство мукоактивных препаратов обладает каким-то опреде-

ленным вариантом мукоактивного действия, Миртол стандартизированный проявляет секретолитические, муколитические и секретомоторные свойства. Помимо этого, препарат оказывает заметное противовоспалительное действие, нейтрализуя агрессивные свободные радикалы кислорода и снижая концентрацию лейкотриенов и простагландина E2 [7]. Также у Миртола стандартизированного были выявлены антимикробные свойства, в первую очередь в отношении возбудителей, которые наиболее часто встречаются при воспалительных заболеваниях дыхательных путей, – *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Еще одним преимуществом Миртола стандартизированного является лекарственная форма – препараты ГелоМиртол® и ГелоМиртол® форте выпускаются в виде кишечнорастворимых капсул, что приводит к высвобождению активного вещества только в тонком кишечнике и значительно увеличивает биодоступность препаратов, приближая ее к 100%-ной по сравнению с экспериментально созданной формой, всасывание которой происходило в желудке [8].

Таким образом, фармакокинетические и фармакодинамические свойства активного вещества – Миртола стандартизированного позволяют расценивать препарат не только как средство разнопланового влияния на мукоцилиарный транспорт, но и как эффективный антиоксидант, а также противовоспалительный и антибактериальный агент.

В связи с наличием столь многих точек клинического приложения Миртола стандартизированного большой интерес представляет сравнение эффективности препарата ГелоМиртол® форте и другого растительного секретолитика, проведенное в проспективном сравнительном исследовании T. Wittig (1998) с участием 569 пациентов с ОРС, разделенных на 2 группы: 1-я группа – пациенты получали внутрь капсулы ГелоМиртол® форте ($n = 284$; 156 женщин, 128 мужчин); 2-я группа – пациенты получали внутрь другой растительный секретолитик ($n = 285$; 168 женщин, 117 мужчин). Продолжительность лечения составила около 2 недель. Анализ результатов лечения свидетельствует о достоверно лучшей эффективности препарата ГелоМиртол® форте при всех формах ОРС, в то время как препарат сравнения был эффективен только при легких формах ОРС. Среди клинических симптомов наиболее выраженные отличия отмечены в отношении динамики болезненности при надавливании на область околоносовых пазух, что коррелировало с данными ультразвуковой картины. Итоговая эффективность по оценке пациентов при применении препарата ГелоМиртол® форте составила 95 против 83% при лечении альтернативным препаратом. Необходимость в назначении антибиотиков в 1-й группе была ниже, чем во 2-й (19,0 против 23,9%) [9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Учитывая вышеизложенное, на кафедре оториноларингологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова проведено открытое контролируемое исследование эффективности и переносимости препарата ГелоМиртол® форте при лечении ОРС и обострении ХРС легкой степени тяжести.

Предварительное (входное) 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.

Контрольная оценка состояния пациента проводилась в 1-й день (1-й визит), 3-й день (2-й визит), 5-й день (3-й визит) и 7-й день (4-й визит) от начала лечения (при отсутствии излечения на более ранних этапах) по визуальной-аналоговой шкале, где за 0 баллов принимали отсутствие симптома, 4 балла – максимальная выраженность симптома. Рентгенологическое исследование околоносовых пазух проводилось до и после лечения (дважды).

Исследуемые пациенты были рандомизированы в две группы:

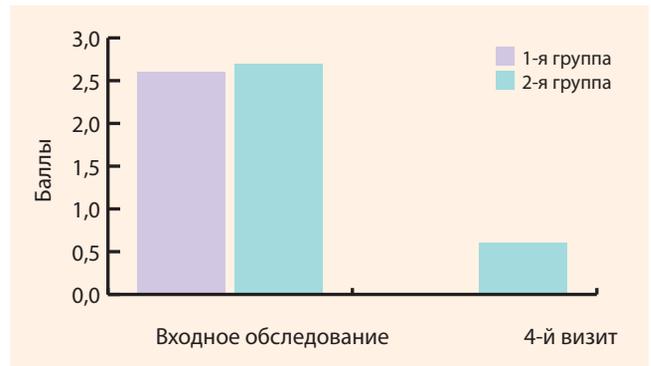
- 1-я группа – пациенты с ОРС ($n = 12$) и обострением ХРС ($n = 18$), принимающие препарат ГелоМиртол® форте по 1 капсуле 3 раза в день в течение 7 дней. Средний возраст $34,76 \pm 12,19$ ($M \pm SD$); 15 мужчин и 15 женщин.
- 2-я группа – пациенты с ОРС ($n = 12$) и обострением ХРС ($n = 18$), принимавшие препарат Синупрет® по 2 драже 3 раза в день в течение 7 дней. Средний возраст $32,03 \pm 7,43$ ($M \pm SD$); 13 мужчин и 17 женщин.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

До начала терапии сумма средних значений общих клинических симптомов риносинусита была одинаковой в обеих группах. На фоне проводимого лечения положительная динамика отмечена в обеих группах, однако существовали и определенные различия (табл.).

При анализе полученных результатов отмечено, что ряд симптомов (головная боль, затруднение носового дыхания, храп, чихание, дискомфорт в полости носа) в результате лечения эффективно уменьшались в обеих

Рисунок. Динамика рентгенологической картины в исследуемых группах



группа: более чем на 50% уже ко 2-му визиту и более 70% от исходного уровня – к 4-му визиту.

По другим показателям результаты, полученные в исследуемых группах, статистически достоверно различались. Так, выделения из полости носа к 2-му визиту в 1-й группе уменьшились на 52%, во 2-й группе – на 35% ($p \geq 0,05$), а уже к 3-му визиту в 1-й группе – на 75%, а в 2-й – на 50% ($p \leq 0,05$). Достоверное различие сохранялось и к 4-му визиту.

Сходная тенденция отмечена и по показателю наличия отделяемого на задней стенке глотки, которое в 1-й группе ко 2-му визиту уменьшилось на 57%, а во 2-й группе – на 46% ($p \geq 0,05$). К 3-му визиту в 1-й группе – уменьшение составило уже 83%, а во 2-ой группе не изменилось, что позволило достичь статистической достоверности различий ($p \leq 0,05$). Указанное различие стойко сохранялось к 4-му визиту.

Динамика уменьшения рентгенологических признаков риносинусита была наилучшей в 1-й группе, что к окончанию исследования выражалось в достижении ста-

Таблица. Динамика симптомов риносинусита у пациентов 1-й и 2-й групп ($M \pm SD$)

	Входное обследование		1-й визит		2-й визит		3-й визит		4-й визит	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Головная боль	1,8 ± 0,6	2,0 ± 0,7	0,9 ± 0,8	1,0 ± 1,0	0,4 ± 0,8	0,5 ± 0,9	0,06 ± 0,2	0,1 ± 0,3	0,06 ± 0,2	0,03 ± 0,1
Слабость	1,6 ± 0,9	1,7 ± 0,9	1 ± 0,74	1,1 ± 0,8	0,7 ± 0,5	0,9 ± 0,8	0,06 ± 0,4	0,3 ± 0,6	-	-
Отделяемое на задней стенке глотки	1,8 ± 1,0	1,6 ± 1,0	1,4 ± 1,3	1,3 ± 1,2	0,6 ± 0,7	0,7 ± 0,9	0,1 ± 0,3*	0,6 ± 0,8*	0,1 ± 0,3*	0,6 ± 0,8*
Затруднение носового дыхания	2,3 ± 0,9	1,9 ± 1,0	2,3 ± 0,9	1,9 ± 0,9	0,7 ± 0,6	0,9 ± 1,0	0,2 ± 0,4	0,4 ± 0,5	0,1 ± 0,3	0,2 ± 0,4
Выделения из носа	1,7 ± 0,9	1,8 ± 1,0	1,7 ± 0,9	1,7 ± 0,9	0,8 ± 0,8	1,1 ± 0,8	0,2 ± 0,4*	0,4 ± 0,5*	0,1 ± 0,3*	0,3 ± 0,4*
Дискомфорт в полости носа	1,6 ± 1,1	1,6 ± 1,1	1,5 ± 1,1	1,5 ± 1,1	0,7 ± 0,8	1,1 ± 1,0	0,3 ± 0,7	0,6 ± 0,7	0,2 ± 0,6	0,3 ± 0,7
Храп	1 ± 1,4	0,9 ± 0,9	1,2 ± 1,5	0,9 ± 0,7	0,7 ± 0,9	0,3 ± 0,6	0,2 ± 0,6	0,3 ± 0,8	0,4 ± 0,6	0,2 ± 0,6
Чиханье	1,2 ± 1,5	1,1 ± 1,1	0,4 ± 0,6	0,5 ± 0,5	-	0,1 ± 0,2	-	-	-	-

* Различия между группами статистически достоверны ($p \leq 0,05$).

тистической достоверности между группами по данному показателю ($p \leq 0,05$) (рис.).

В 1-й группе пациентов на 3-й день исследования потребность в коррекции схемы лечения появилась у 7 пациентов, что потребовало дополнительного назначения деконгестанта всем этим пациентам, а антибиотиков 2 пациентам.

Во 2-й группе таких пациентов было 8, что потребовало дополнительного назначения деконгестанта всем этим пациентам, а 6 пациентам потребовалось назначение антибиотика.

Нежелательных явлений в течение исследования в обеих группах не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

■ Препарат ГелоМиртол® форте можно и целесообразно использовать в качестве монотерапии при острых и обострениях хронического риносинусита легкой степени тяжести.

■ Результаты проведенного исследования подтверждают эффективность препарата ГелоМиртол® форте при лечении пациентов с риносинуситом легкого течения, превышающую таковую при монотерапии препаратом Синупрет® и выражающуюся в более быстром облегчении кашля, уменьшении количества отделяемого из полости носа, уменьшении ощущения стекания слизи по задней стенке глотки, а объективно – в уменьшении отека слизистой оболочки полости носа и количества патологического отделяемого.

■ Применение препарата ГелоМиртол® форте позволило отказаться от проведения дополнительного лечения у 77% пациентов, потребность в назначении антибиотикотерапии в группе пациентов, принимающих ГелоМиртол® форте, была в 3 раза ниже, чем в группе сравнения.

■ Препарат ГелоМиртол® форте хорошо переносится пациентами и не вызывает нежелательных побочных явлений.



ЛИТЕРАТУРА

- Сакович А.Р. Синуситы: клико-эпидемиологический анализ. 2009. Доступно на: http://bsmu.by/index.php?option=com_content&view=article&id=1603:2009-10-13-09-17-50&catid=116:32009&Itemid=196.
- Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. М.: Миклош, 2002. 390 с.
- Свиштушкин В.М., Никифорова Г.Н., Овчинников А.Ю. и др. - Возможность беспункционного лечения гнойных гайморитов. *Рос. оторинолар.*, 2004, 3(10): 150-152.
- Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS). *Rhinology*, 2007, 45(suppl. 20): 139.
- Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS). *Rhinology*, 2012, 50(suppl. 23): 298.
- Federspil P, Wulkow R, Zimmermann T. Effects of standardized Myrtol in therapy of acute sinusitis-results of a double-blind, randomized multicenter study compared with placebo]. *Laryngorhinootologie*, 1997 Jan, 76(1): 23-7.
- Виттиг Т. Миртол стандартизированный. Клиническая документация. Россия, 2009. 112 с.
- Zimmermann Th, Seiberling M, Thomann P, Karabelnik D, Untersuchungen zur relative Bioverfügbarkeit und zur Pharmakokinetik von Myrtol standardisiert, *Arzneim.-Forsch. Drug Res.*, 1995, 45(II), 11: 1198-1201.
- Wittig T, Gelomyrtol forte im Vergleich zu einem pflanzlichen Sekretolytikum bei akuter Rhinosinusitis: Eine prospektive vergleichende Anwendungsbeobachtung, Myrtol standardisiert Dokumentation. 1998.



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, Haemophilus influenzae*

¹ Beuscher N, Bien E, Elstner EF, Kietzmann M, and Aron 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-Schmiedeberg'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, Rohnert 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



- Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, 2007 (Рекомендации Немецкой Лиги Дыхательных путей по лечению ХОБЛ, 2007)
- Rhinosinusitis-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie, 2011 (Рекомендации по лечению риносинусита Немецкого общества отоларингологии, 2011)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin, 2008 (Рекомендации по риносинуситам Немецкого общества Семейной медицины, 2008)
- European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, 2012 (Европейские рекомендации по риносинуситам, 2012)

Имеется противопоказание. Перед применением ознакомиться с инструкцией.