

А.Ю. ОВЧИННИКОВ<sup>1</sup>, д.м.н., профессор, М.А. ЭДЖЕ<sup>1</sup>, к.м.н., Е.М. ХОН<sup>1</sup>, к.м.н., С.А. КОРОСТЕЛЕВ<sup>2</sup>, д.м.н., профессор

<sup>1</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России

<sup>2</sup> 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 отсутствии 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  $> 38^{\circ}\text{C}$ ; 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 ОР, 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 ОР, что подчеркивает необходимость дальнейших исследований в этом направлении [5].

**Существует возможность лечения ОР 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 ОР 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  $6 \pm 2$  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 ОР 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, муко-литические 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 ОР, 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 ОР, в то время как препарат сравнения был эффективен только при легких формах ОР. 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 ОР 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 визуально-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  $34,76 \pm 12,19$  (М  $\pm$  SD); 15 мужчин и 15 женщин.

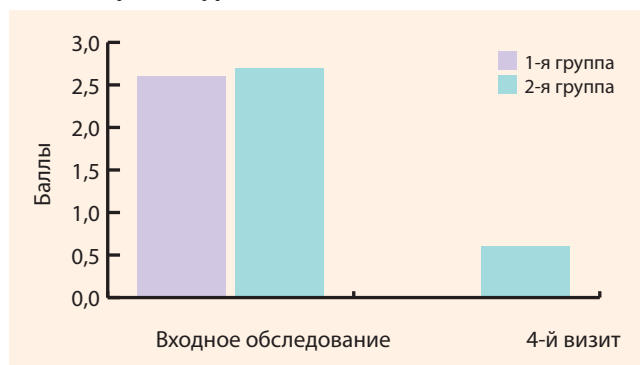
■ 2-я группа – пациенты с ОРС ( $n = 12$ ) и обострением ХРС ( $n = 18$ ), принимавшие препарат Синупрет® по 2 драже 3 раза в день в течение 7 дней. Средний возраст  $32,03 \pm 7,43$  (М  $\pm$  SD); 13 мужчин и 17 женщин.

## 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 уменьшилась 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 (М  $\pm$  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 $\pm$ 0,6	2,0 $\pm$ 0,7	0,9 $\pm$ 0,8	1,0 $\pm$ 1,0	0,4 $\pm$ 0,8	0,5 $\pm$ 0,9	0,06 $\pm$ 0,2	0,1 $\pm$ 0,3	0,06 $\pm$ 0,2	0,03 $\pm$ 0,1
Слабость	1,6 $\pm$ 0,9	1,7 $\pm$ 0,9	1 $\pm$ 0,74	1,1 $\pm$ 0,8	0,7 $\pm$ 0,5	0,9 $\pm$ 0,8	0,06 $\pm$ 0,4	0,3 $\pm$ 0,6	-	-
Отделяемое на задней стенке глотки	1,8 $\pm$ 1,0	1,6 $\pm$ 1,0	1,4 $\pm$ 1,3	1,3 $\pm$ 1,2	0,6 $\pm$ 0,7	0,7 $\pm$ 0,9	0,1 $\pm$ 0,3*	0,6 $\pm$ 0,8*	0,1 $\pm$ 0,3*	0,6 $\pm$ 0,8*
Затруднение носового дыхания	2,3 $\pm$ 0,9	1,9 $\pm$ 1,0	2,3 $\pm$ 0,9	1,9 $\pm$ 0,9	0,7 $\pm$ 0,6	0,9 $\pm$ 1,0	0,2 $\pm$ 0,4	0,4 $\pm$ 0,5	0,1 $\pm$ 0,3	0,2 $\pm$ 0,4
Выделения из носа	1,7 $\pm$ 0,9	1,8 $\pm$ 1,0	1,7 $\pm$ 0,9	1,7 $\pm$ 0,9	0,8 $\pm$ 0,8	1,1 $\pm$ 0,8	0,2 $\pm$ 0,4*	0,4 $\pm$ 0,5*	0,1 $\pm$ 0,3*	0,3 $\pm$ 0,4*
Дискомфорт в полости носа	1,6 $\pm$ 1,1	1,6 $\pm$ 1,1	1,5 $\pm$ 1,1	1,5 $\pm$ 1,1	0,7 $\pm$ 0,8	1,1 $\pm$ 1,0	0,3 $\pm$ 0,7	0,6 $\pm$ 0,7	0,2 $\pm$ 0,6	0,3 $\pm$ 0,7
Храп	1 $\pm$ 1,4	0,9 $\pm$ 0,9	1,2 $\pm$ 1,5	0,9 $\pm$ 0,7	0,7 $\pm$ 0,9	0,3 $\pm$ 0,6	0,2 $\pm$ 0,6	0,3 $\pm$ 0,8	0,4 $\pm$ 0,6	0,2 $\pm$ 0,6
Чиханье	1,2 $\pm$ 1,5	1,1 $\pm$ 1,1	0,4 $\pm$ 0,6	0,5 $\pm$ 0,5	-	0,1 $\pm$ 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: клинко-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](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. - Возможности 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.

РИНОЛОГИЯ

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, Haemophilus influenzae**

<sup>1</sup> 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

<sup>2</sup> 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

<sup>3</sup> 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

<sup>4</sup> 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

<sup>5</sup> 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 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ СНАКОМАТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ.