

С.В. РЯЗАНЦЕВ, д.м.н., профессор, О.И. КОНОПЛЕВ, д.м.н., профессор, А.А. КРИВОПАЛОВ, к.м.н., В.А. ШАТАЛОВ
Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава России

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРЫХ РИНОСИНОСИТОВ

С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ КЕТОПРОФЕНА ЛИЗИНОВОЙ СОЛИ

Воспалительные заболевания околоносовых пазух являются одной из актуальных проблем современной оториноларингологии. Статистика показывает, что каждый восьмой человек когда-либо перенес риносинусит (13,4%). В Российской Федерации от 15 до 36% пациентов, поступающих на лечение в оториноларингологические стационары, страдают острыми либо хроническими риносинуситами в стадии обострения [1]. Состояние госпитализированных с риносинуситами пациентов в 10–20% случаев расценивается как тяжелое, при этом тяжелые гнойно-септические и внутричерепные осложнения диагностируются у 3–5% больных [2]. Стационарная летальность при гнойных риносинусогенных внутричерепных осложнениях в ряде регионов нашей страны достигает 10–17% [3].

Ключевые слова:

*острый риносинусит
нестероидные противовоспалительные препараты*

Острый риносинусит – это воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух продолжительностью до 4 нед. Триггерными факторами для любого острого риносинусита могут выступать как аллергены, различные раздражители окружающей среды, так и инфекция, которая, в свою очередь, подразделяется на вирусную, бактериальную и грибковую [4, 5].

Развитию воспаления слизистой оболочки околоносовых пазух способствуют условия как общего, так и местного характера. К общим условиям относят состояние индивидуальной реактивности, конституционные предпосылки, иммунные силы организма, а также различные неблагоприятные факторы внешней среды. Среди местных факторов наиболее часто воспалению в пазухах способствуют те, при которых нарушаются дренажная функция выводных отверстий околоносовых пазух, их вентиляционная функция и, конечно же, мукоцилиарный клиренс – главная функция слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух [6].

К патофизиологическим факторам, способствующим прогрессированию воспалительного процесса в околоносовых пазухах, можно отнести расстройство функции желез слизистой оболочки носа, приводящее к избыточному скоплению или недостатку секрета; изменение направления струи вдыхаемого и выдыхаемого воздуха в полости носа, приводящее к нарушению газообмена в околоносовых пазухах; угнетение функции мерцательного эпителия слизистой оболочки.

Таким образом, отек слизистой оболочки околоносовых пазух, вызванный воспалительными или аллергическими

причинами [4], способствует довольно быстрому блокированию сообщения околоносовых пазух с внешней средой [7].

Условием для возникновения риносинусита является прежде всего закрытие естественных соустьев околоносовых пазух вследствие воспаления. Возникает застой секрета слизистых желез, изменение рН и, как следствие, нарушение обмена веществ в слизистой оболочке, расстройство функции мерцательного эпителия; возможна активация условно-патогенной микрофлоры [8].

Острые синуситы – это не только локальное поражение, а заболевание всего организма с реакцией многих органов и систем

При остром воспалении преобладают экссудативные процессы, на ранних стадиях экссудат серозный, затем слизисто-серозный, а при присоединении бактериальной инфекции становится гнойным, с большим количеством лейкоцитов и детрита. Кровеносные сосуды расширяются, повышается проницаемость капилляров, и развивается отек слизистой оболочки.

Острые синуситы – это не только локальное поражение, а заболевание всего организма с реакцией многих органов и систем. Происходит нарушение аэродинамики вдыхаемого воздуха и носового цикла, которое, в свою очередь, ведет к снижению газообмена на 60% [9].

Проявлениями общей реакции на воспаление околоносовых пазух, в частности, служит лихорадочное состояние и типичные изменения в крови (при острых и обострениях хронических синуситов), а также общее недомогание, слабость, головные боли. Так как эти симптомы сопровождают и другие очаговые инфекции, то в диагностике синуситов первостепенное значение приобретают местные проявления воспаления. Наиболее частыми жалобами при воспалении околоносовых пазух являются

головные боли, затруднение носового дыхания вплоть до его выключения, патологические выделения из носа и носоглотки, расстройство обоняния [10].

Одним из ведущих симптомов острых и обострения хронических синуситов являются головные боли. Возникновение их можно объяснить анатомической близостью околоносовых пазух к полости черепа, наличием широких связей между сосудистой, лимфатической и нервной системами полости носа, околоносовых пазух и мозговых оболочек и, как следствие, воздействием воспалительного процесса на оболочки мозга.

В российских стандартах в лечении синуситов разгрузочная терапия сохраняет свой довольно значительный удельный вес, хотя в последние годы все шире стала внедряться топическая кортикостероидная терапия


Как уже было сказано, ключевым моментом в патогенезе острых синуситов является блокада соустьев околоносовых пазух вследствие отека слизистой оболочки. Поэтому одним из основных направлений симптоматической (а в некотором смысле и патогенетической) терапии острых синуситов является восстановление проходимости этих соустьев, т. н. разгрузочная терапия. Восстановление нормальной аэрации пазух позволит компенсировать неблагоприятное патогенетическое действие гипоксии и обеспечить дренажную функцию околоносовых пазух через естественные соустья.

Проблема эффективной патогенетической терапии острых риносинуситов до настоящего времени остается до конца не решенной. Разнообразие схем терапии свидетельствует об отсутствии единого мнения об эффективности препаратов, применяемых для лечения воспалительных заболеваний околоносовых пазух [11].

В рекомендациях EPOS-2007 и EPOS-2012 главным направлением в лечении синуситов остается топическая эндоназальная кортикостероидная терапия [12]. В силу выраженного противовоспалительного действия этих препаратов, обуславливающего уменьшение отека, считается излишним назначение любой другой разгрузочной терапии.

В российских стандартах в лечении синуситов разгрузочная терапия сохраняет свой довольно значительный удельный вес, хотя в последние годы все шире стала внедряться топическая кортикостероидная терапия синуситов и в России.

Средствами, позволяющими резко уменьшить отек слизистой оболочки, выполняющей просвет соустьев околоносовых пазух, и тем самым на некоторое время восстановить их проходимость, являются деконгестанты. Они обладают быстрым клиническим эффектом: улучшением носового дыхания, обоняния, купированием ринореи, однако длительность применения топических вазоконстрикторов не должна превышать 3 дней. Длительное использование деконгестантов неизбежно приводит к



УНИВЕРСАЛЬНЫЙ АНАЛЬГЕТИК СО СБАЛАНСИРОВАННЫМ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ДЕЙСТВИЕМ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ И ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ВРАЧА




- ✓ **Уникальный тройной механизм анальгетического действия**
- ✓ **Анальгетическое и противовоспалительное действие выше по сравнению с ибупрофеном, диклофенаком и нимесулидом¹⁻⁴**
- ✓ **Начало анальгетического действия через 15-20 минут с длительностью до 8 часов⁵**
- ✓ **Широкий спектр форм выпуска для подбора индивидуальной схемы терапии**




ОКИ - раствор для местного применения

Системные формы для взрослых и детей

1. Sarzi-Puttini P. et al./Clin and Exper Rheumatol.-2013.-Sept-Oct;31(5):731-8.
 2. Robbins D. et al./Current Therapeutic research.-1990. Vol. 48:5.
 3. Messeri A. et al./Pediatric Anesthesia.-2003; 13:574-8
 4. Lorenzi de al./Data on file (M9722), 1997.
 5. D'Arezino M./Drugs Exptl/ Clin/ Res/ -1984; X(12): 863-866.



Адрес представительства в Москве:
115478, Каширское шоссе, 23, строение 5,
3 этаж, помещ. VI, комн. 26
Тел. (499) 503-96-53 www.cscrussia.info



Имеются противопоказания. Перед применением ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению препарата

На правах рекламы

развитию зависимости от этих препаратов, т. н. медикаментозного ринита, сопровождающегося изменениями слизистой носа как на микроскопическом уровне (метаплазия реснитчатого эпителия, гиперплазия желез, повышение проницаемости сосудов), так и макроскопически: резкое увеличение размеров носовых раковин, сужение носовых ходов, синюшный цвет слизистой [13].

В России и странах бывшего Советского Союза «золотым стандартом» в лечении острых гнойных синуситов до сих пор остается пункционное лечение. Говоря о пункции, мы главным образом имеем в виду пункцию верхнечелюстных пазух. Пункцию клеток решетчатого лабиринта из-за вариабельности их анатомического строения мы считаем нецелесообразной, несмотря на имеющиеся публикации, пропагандирующие данный метод. Трепанопункции лобной пазухи производятся гораздо реже и только по строгим показаниям.

В странах же Западной Европы и США в большей степени распространено назначение системных антибиотиков. Это связано со многими факторами, но в первую очередь с желанием избежать травмирования психики больного при неоднократных повторных пункциях, особенно если речь идет о ребенке. Немаловажное значение имеет и отсутствие одноразовых пункционных игл, особенно в условиях постоянных фобий заражения инфекциями, передающимися через кровь (ВИЧ-инфекция, гепатит В) [4]. Вопрос местной антибиотикотерапии синуситов является дискуссионным. Однозначно следует исключить практику введения в околоносовые пазухи растворов антибиотиков, предназначенных для внутримышечного или внутривенного введения. По своей фармакокинетике они не адаптированы для данных целей, к тому же крайне затруднен режим дозирования. Основным же противопоказанием является нарушение мукоцилиарного клиренса околоносовых пазух вследствие неблагоприятного действия больших доз антибиотика на мерцательный эпителий. При заполнении же пазух слизистым или слизисто-гнойным экссудатом контакт антибиотика с поверхностью слизистой оболочки становится невозможным [14].

При несвоевременной диагностике и неадекватной терапии любых риносинуситов возможны случаи развития риносинусогенных осложнений, таких как местные, орбитальные, внутричерепные и септические осложнения

Антибиотикорезистентность микроорганизмов – возбудителей инфекционного процесса в организме человека – является сегодня наиболее актуальной проблемой современной медицинской науки, что подтверждается многочисленными мировыми, отечественными и собственными исследованиями [13]. Несмотря на научный прогресс и развитие фармацевтической промышленности, распространение заболеваний верхних дыхательных путей (ВДП) не только не снижается, а растет – с 5–14% в 1997 г. и до 50–70% в 2010 г. [15].

В докладе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по проблеме инфекционных заболеваний, опубликованном в марте 2012 г., отмечается, что нарастающая устойчивость микроорганизмов к большинству современных антибактериальных препаратов фактически означает «приближение конца эры той современной медицины, которая существовала последние 50 лет» [16].

При несвоевременной диагностике и неадекватной терапии любых риносинуситов возможны случаи развития риносинусогенных осложнений, таких как местные, орбитальные, внутричерепные и септические осложнения. Такие осложнения ведут к тяжелой сопутствующей патологии либо к летальному исходу [3].

Как известно, воспаление является нормальной реакцией слизистой оболочки околоносовых пазух, направленной на уничтожение вирусов и бактерий.

Основными компонентами воспаления являются:

- альтерация с выделением медиаторов;
- сосудистая реакция с экссудацией;
- пролиферация.

В результате фагоцитоза чужеродного микроорганизма макрофагом происходит его разрушение, сопровождающееся выделением свободных радикалов, и повреждение ими тканей. В ответ на это повреждение высвобождаются медиаторы воспаления, вызывающие, в свою очередь, пролиферацию лейкоцитов, активацию Т-лимфоцитов и дальнейшее прогрессирование воспаления. К основным медиаторам воспаления (а в настоящий момент их известно более 50) относят гистамин, простагландины, лейкотриены и цитокины. И простагландины, и лейкотриены являются конечным продуктом метаболизма фосфолипидов клеточной мембраны. На первом этапе под воздействием фосфолипазы А2 происходит метаболизм фосфолипидов клеточной мембраны до арахидоновой кислоты.

При запуске каскада воспалительной реакции происходит нарушение микроциркуляции тканей с развитием сладж-синдрома, ДВС-синдрома и отека. В результате бездействия можно получить самые неприятные последствия, развивающиеся поэтапно: некроз, лизис тканей, внутричерепные и гнойно-септические осложнения.

Терапией первой линии будут являться противовоспалительные препараты. Именно они способны разорвать тот порочный круг процессов в пазухе, который возник в результате обтурации естественного соустья (нарушение вентиляции и дренажа, развитие отека). Восстанавливается дренажная функция соустьев, блокирование которой является ключевым звеном патогенеза синуситов [17].

Противовоспалительная терапия направлена в первую очередь на блокирование каскада медиаторных реакций воспаления. Это ведет к купированию таких основных симптомов воспаления при риносинуситах, как боль, отек, расширение сосудов слизистой оболочки околоносовых пазух, чрезмерная экссудация. Поэтому противовоспалительная терапия должна являться непременным звеном терапии острых синуситов.

Лекарственный нестероидный противовоспалительный препарат ОКИ, в основе которого кетопрофен лизи-

новая соль, ингибирует биосинтез простагландинов, угнетает активность циклооксигеназы, угнетает перекисное окисление липидов, влияет на кининовую систему, тем самым проявляя себя как мощное средство в комплексном лечении острого бактериального воспаления околоносовых пазух. Помимо этого, ОКИ оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Снижает выделение цитокинов, тормозит активность нейтрофилов.

За счет высокой эффективности и быстрого начала действия ОКИ может являться альтернативой ранее использовавшимся препаратам для разгрузочной и противовоспалительной терапии при обострении хронических синуситов

Действие ОКИ – эффективное воздействие на блокаду соустьев, быстрое восстановление аэрации пазух, резкое уменьшение воспалительных реакций слизистой оболочки околоносовых пазух. Среди других НПВП ОКИ выделяет прежде всего скорость, малое количество времени, которое так жизненно необходимо пациентам, страдающим острыми риносинуситами. А широкое разнообразие лекарственных форм делает возможным индивидуальный выбор необходимого режима анальгетической терапии для конкретного больного.

За счет высокой эффективности и быстрого начала действия ОКИ может являться альтернативой ранее использовавшимся препаратам для разгрузочной и противовоспалительной терапии при обострении хронических синуситов.

ОКИ – лекарственный препарат комплексного действия с доказанной эффективностью и безопасностью для лечения острого и затяжного риносинусита у детей с 6 лет и взрослых. В результате многочисленных клинических исследований о случаях передозировки препаратом ОКИ не сообщалось, что также выдвигает препарат ОКИ из ряда других НПВП. При лечении риносинуситов с антибиотиками и с секретолитиками ОКИ улучшает результаты за счет сочетания противовоспалительного, обезболивающего, жаропонижающего и антитромботического действия.

ВЫВОДЫ

Основными мишенями терапевтического воздействия при любых формах воспаления верхних дыхательных путей, в частности риносинуситов, является воспаление, а не инфекция.

ОКИ должен занять прочное место в терапии воспалительных заболеваний околоносовых пазух.

Терапия должна быть направлена на купирование воспалительного процесса и поддержание естественной экологии и физиологии слизистых оболочек полости носа и околоносовых пазух.



ЛИТЕРАТУРА

1. Рязанцев С.В., Кривопапов А.А., Кривопапова Л.И. Новые возможности в лечении аллергического ринита. *Медицинский совет*, 2015. 4: 26-30.
2. Кривопапов А.А. Осложненные формы острого бактериального риносинусита у взрослых: этиология, патогенетические принципы и организация лечения. *Медицинский совет*, 2015. 4: 20-26.
3. Кривопапов А.А., Артюшкин С.А., Тузикиев Н.А. Особенности риносинусогенных внутричерепных осложнений. *Рос. ринология*, 2014. 3: 4-11.
4. Янов Ю.К., Кочеровцев В.И., Рязанцев С.В. Стандарты лечения острых синуситов. *Российская оториноларингология*, 2006. 6: 86-91.
5. Brook I, MD, MSC. Microbiology and antimicrobial management of sinusitis. 251-258.
6. Brook I. Sinusitis. From microbiology to management. New York. 2006.
7. Мезенцева О.Ю., Беседин А.В., Воробьева А.А., Родионова В.М. Оценка эффективности местного лечения острого бактериального синусита. *Российская оториноларингология*, 2012. 3: 214-221.
8. Lana L Jackson, Stilianos E Kountakis. Classification and Management of rhinosinusitis and Its Complications. *Otolaryngol Clin N Am*, 2005. 38: 1143-1153.
9. Marple BF, Roberts CS, Frytak JR, Schabert VF, Bhattacharyya H et al. Azithromycin extended release vs amoxicillin/clavulanate: symptom resolution in acute sinusitis. *Am J Otolaryngol.*, 2010. 31 (1): 1-8.
10. Ahovalo-Saloranta A, Borisenko OV, Kovanen N, Varonen H, Rautakorpi UM, Williams JW et al. Jr Antibiotics for acute maxillary sinusitis. *Antimicrob Agents Chemother.*, 2003. 47 (9): 2770-4.
11. Янов Ю.К., Кривопапов А.А., Щербук Ю.А. Эпидемиология ото- и риносинусогенных внутричерепных осложнений в Российской Федерации: Материалы XIV научно-практической конф. «Поленовские чтения» *Рос. нейрохирургический журн. им. проф. А.Л. Поленова*. СПб., 2015. Спецвыпуск VII. С. 31-33.
12. Веселов А.В., Козлов Р.С. Азитромицин: современные аспекты клинического применения. *Клиническая и антимикробная химиотерапия*, 2006. 8: 18-32.
13. Кривопапов А.А., Вахрушев С.Г. Система специализированной оториноларингологической помощи в Красноярском крае. *Российская оториноларингология*, 2013. 4: 50-54.
14. Баранова А.А., Страчунский Л.С. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике. *Клиническая и антимикробная химиотерапия*, 2007. 3: 200-210.
15. Андриянова И.В., Казакова О.Э., Иконникова Е.В., Каширцева И.А. Микробные биопленки в оториноларингологии. *Российская оториноларингология*, 2014. 1: 79-82.
16. Каратеев А.Е., Яхно Н.Н., Лазебник Л.Б. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. М.: «ИМА-ПРЕСС», 2009. 167 с.
17. Namysłowski G, Misiolok M, Czecior E, Malafiej E, Orecka B, Namysłowski P, Misiolok H. Comparison of the efficacy and tolerability of amoxicillin/clavulanic acid 875 mg b.i.d. with cefuroxime 500 mg b.i.d. in the treatment of chronic and acute exacerbation of chronic sinusitis in adults. *J Chemother.*, 2002. 14 (5): 508-517.