

Н.Л. КУНЕЛЬСКАЯ, д.м.н., профессор, А.Б. ТУРОВСКИЙ, д.м.н., Г.Н. ИЗОТОВА, к.б.н., Ю.В. ТАЛАЛАЙКО, к.м.н., О.А. КИСЕЛЁВА,  
ГБУЗ «Московский научно-практический Центр оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения г. Москвы

# ВОЗМОЖНОСТИ ИНГАЛЯЦИОННОГО ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО СИНУСИТА

**В статье приведены результаты изучения эффективности и безопасности ингаляционного применения препарата Флуимуцил-антибиотик ИТ при лечении острого катарального синусита в сочетании с сопутствующими катаральными явлениями со стороны других отделов верхних дыхательных путей.**

*Ключевые слова: острый синусит, мукоактивные средства, выраженность клинических симптомов, ингаляционный комбинированный препарат, Флуимуцил-антибиотик ИТ*

**В**оспалительные заболевания околоносовых пазух (ОНП) являются одной из самых актуальных проблем современной оториноларингологии [2]. Среди больных, находящихся на лечении в оториноларингологических стационарах, от 15 до 36% составляют пациенты, страдающие заболеваниями ОНП [5, 6]. В амбулаторной практике доля пациентов с синуситами приблизительно такая же. Следует отметить, что среди амбулаторных пациентов с острыми воспалительными заболеваниями ОНП больные с синуситами легкого и среднетяжелого течения составляют подавляющее большинство [4]. Основным этиологическим фактором у данной группы больных являются вирусы, поражающие верхние дыхательные пути (ВДП), что объясняет частое сочетание поражения слизистой оболочки носа и ОНП с воспалением других отделов ВДП. Пациенты с острым синуситом (ОС) тяжелого течения и его осложнениями проходят лечение преимущественно в условиях стационара. Этиологическим фактором ОС тяжелой степени в подавляющем большинстве случаев являются бактерии [5, 6].

Диагностика ОС достаточно проста. Больные предъявляют жалобы на субфебрилитет, заложенность носа, выделения из носа слизистого или слизисто-гнойного характера, снижение обоняния, которые указывают на поражение носа и ОНП. Жалобы на неприятные ощущения, першение, дискомфорт или боли в носоглотке и гортани, кашель и охриплость характерны для одновременного поражения и других отделов ВДП.

При сборе анамнеза необходимо уточнить длительность наличия указанных жалоб, т. к. по классификации Европейского общества ринологов к ОС необходимо относить синусит продолжительностью до 4 нед. [3]. По отечественным стандартам диагностики диагноз ОС должен быть подтвержден рентгенологически, хотя европейские и американские руководства по диагностике и лечению ОС не требуют этого в легких и среднетяжелых случаях.

Основной задачей врача, особенно врача общей практики или участкового терапевта, при обследовании пациента с ОС является определение тяжести заболевания. Это обусловлено необходимостью лечения тяжелого ОС под контролем оториноларинголога или даже в условиях специализированного ЛОР-стационара [4]. Тревожными жалобами, возможно указывающими на развитие тяжелого ОС или его осложнений, являются выраженная головная или локальная лицевая боль, обильные гнойные выделения из носа, фебрильная лихорадка, отеки мягких тканей лица, нарушения зрения. При выявлении хотя бы одного из указанных симптомов больной должен быть направлен на консультацию оториноларинголога.

Тактика консервативного лечения ОС легкого и среднетяжелого течения существенно отличается. При синусите легкой степени тяжести, а также при его сочетании с катаральным воспалением других отделов ВДП назначение системных антибактериальных препаратов не требуется. Для лечения используются препараты различных групп (деконгестанты, топические глюкокортикостероиды, антисептики, нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), топические антибиотики, фитопрепараты, муколитики, мукорегуляторы, а также препараты комбинированного действия), применение которых позволяет достичь положительного результата. В то же время неназначение антибиотиков пациенту с тяжелым острым бактериальным синуситом является ошибкой [3, 5, 6].

Значительное место в лечении ОС легкого и среднетяжелого течения занимает ингаляционная терапия. Учитывая бесконтрольный прием пациентами системных антибиотиков и растущую резистентность, ингаляционная терапия имеет широкие перспективы в комплексной терапии синуситов. При использовании небулайзеров (как наиболее современный класс ингаляторов) исключается возможность системных негативных реакций препаратов, при этом быстро достигаются их максимальные концентрации в очаге инфекции. Спектр ингалируемых препаратов довольно широк, кроме того, возможны комбинации лекарственных препаратов в одной ингаляции. Существуют также уже готовые комбинированные препараты для небулайзерной терапии (к примеру, антибиотик + муколитик).

Установлено, что лекарственные вещества, находящиеся в дисперсном состоянии, отличаются выраженной химической активностью. Ингаляционное применение препаратов способствует быстрому регрессу симптомов острой воспалительной патологии верхних дыхательных путей.

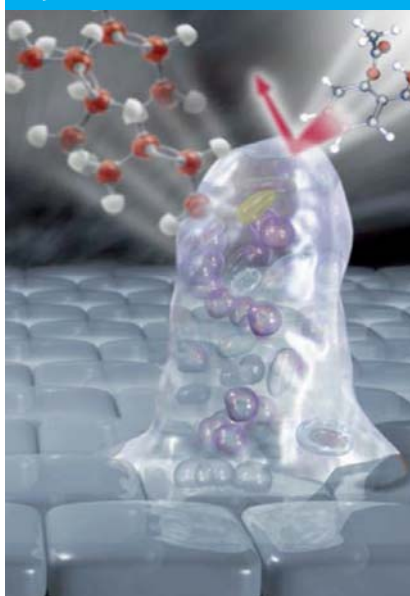
Среди топических препаратов, применяемых в лечении ОС, выделяют следующие основные группы.

**Топические деконгестанты:** группа препаратов, преимущественно включающая адреномиметики. Их использование позволяет достичь моментального устранения отека слизистой носа, что, в свою очередь, благотворно влияет на очищение ОНП. Самым существенным недостатком деконгестантов является возможность развития при их длительном применении медикаментозного ринита, который нередко приводит пациента к ринохирургу [4].

**Топические глюкокортикостероиды:** все современные руководства по диагностике и лечению синусита в качестве дополнительных лекарственных средств рекомендуют применять кортикостероиды для интраназального введения. Целью лечения в этом случае является уменьшение отека слизистой оболочки, т. е. обеспечение эффективного дренирования ОНП. Рациональность их применения при ОС считается доказанной [3, 5].

**Мукоактивные средства** традиционно делят на три основные группы: муколитики – препараты, влияющие на реологические свойства слизи, в частности протеолитические ферменты (N-ацетилцистеин, трипсин и др.); мукокинетики – средства, ускоряющие мукоцилиарный транспорт; мукорегуляторы – препараты, уменьшающие образование слизи (карбонцистеин, глюкокортикостероиды, ипратропия бромид и др.). Наиболее широко используемым в оториноларингологии является N-ацетилцистеин. Он обладает прямым муколитическим действием – разрывает дисульфидные связи в структуре слизи и таким образом уменьшает ее вязкость. Это оказывает выраженное положительное влияние на очищение пазух и естественное восстановление мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки ОНП [2]. Клинически действие препарата выражается в появлении в полости носа у пациента более жидкого, легко удаляющегося отделяемого. Большинство пациентов отмечают уменьшение дискомфорта и тяжести в проекции ОНП уже в первые дни после начала применения N-ацетилцистеина. N-ацетилцистеин обладает выраженной антиоксидантной активностью за счет наличия SH-группы, способной вступать во взаимодействие с окислительными токсинами, а также за счет активации выработки глутатиона – внутриклеточного антиоксиданта. Антиоксидантное действие препарата способствует защите слизистой оболочки от перекисного окисления липидов, уровень которого значительно повышается в очаге гнойного воспаления. Слизистая оболочка, защищенная от перекисного окисления в момент наибо-

**Рисунок 1. Механизм развития антибиотикорезистентности при образовании биопленок**



лее выраженного воспаления, быстрее восстанавливает свои свойства, что ускоряет процесс выздоровления [2].

В настоящее время исследуется еще одно положительное свойство N-ацетилцистеина – способность разрушать биопленки. Это свойство является чрезвычайно важным в клинической практике. Бактерии, заключенные в биопленку, обретают новые свойства, не характерные для т. н. планктонных культур. В первую очередь это проявляется в повышении антибиотикорезистентности и переходе заболевания в хроническую форму. За счет создания плотного матрикса на поверхности биопленки антибактериальные средства не могут воздействовать внутри биопленки и уничтожить инфекцию (рис. 1).

Поэтому прямые муколитики имеют важное значение в терапии хронических ЛОР-болезней. При этом наиболее выраженный эффект достигается именно при местном использовании препарата (пункции или ингаляции).

При совместном применении N-ацетилцистеина и антибиотиков эффективность последних значительно возрастает, поскольку в этом случае N-ацетилцистеин является проводником для антибактериального средства к очагу биопленки (рис. 2).

Существует комбинированный препарат муколитика и антибиотика Флуимуцил-антибиотик ИТ, который входит в российские стандарты и рекомендации терапии синуситов и официально разрешен для введения в пазухи [1].

**Рисунок 2. Разрушение биопленок при комплексном применении муколитика и антибиотика**

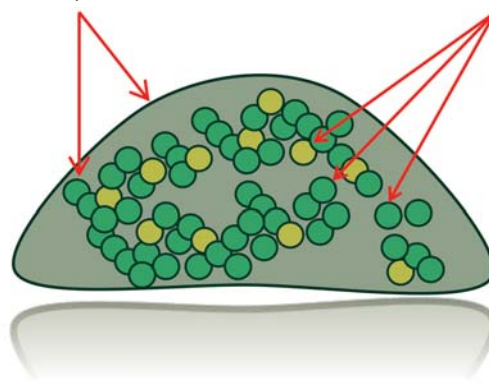
**Максимальная эффективность в разрушении биопленок достигается при комплексном использовании муколитика и антибиотика**

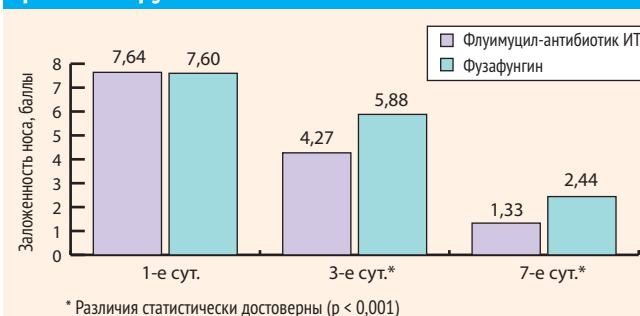
**Прямой муколитик (N-ацетилцистеин)**

Разрушает густую слизь на поверхности биопленки и способствует прямому проникновению антибиотика в очаг инфекции

**Антибиотик широкого спектра**

Введенный в форме ингаляции быстро воздействует на бактерии внутри биопленки, уничтожая их



**Рисунок 3. Динамика заложенности носа при оценке по визуально-аналоговой шкале в основной и контрольной группах**

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программного обеспечения SPSS 18.0. Аналитическая статистика для количественных переменных выполнялась с помощью критерия Манна – Уитни для определения достоверных различий.

Вышеприведенные данные, а также изучение преимуществ клинического применения ингаляционного комбинированного препарата Флуимуцил-антибиотик ИТ стали предпосылкой для проведения нашего исследования.

Целями исследования явились:

- изучение эффективности и безопасности ингаляционного применения препарата Флуимуцил-антибиотик ИТ при лечении острого катарального синусита в сочетании с сопутствующими катаральными явлениями со стороны других отделов ВДП;
- проведение сравнительного анализа эффективности препарата Флуимуцил-антибиотик ИТ и препарата фузафунгин при лечении острого катарального и гнойного синусита с сопутствующими катаральными явлениями со стороны других отделов ВДП.

В исследование были включены 60 пациентов (32 женщины и 28 мужчин) с острым катаральным синуситом легкой или среднетяжелой степени выраженности, подтвержденный результатами рентгенографии или компьютерной томографии ОНП, возникшим на фоне ОРВИ с явлениями катарального воспаления ВДП. Минимальный возраст участников исследования составил 18 лет, максимальный – 58 лет. Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил 39,4 года.

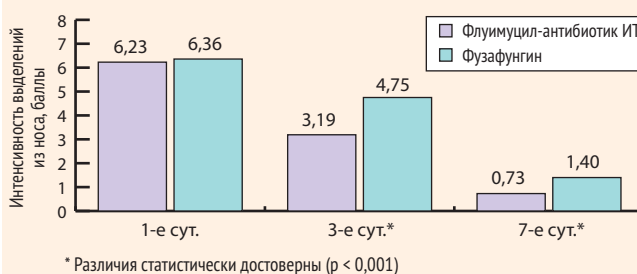
Пациенты были рандомизированы на две группы, сходные по возрастному и половому составу. Средний возраст пациентов в первой (основной) группе составил 41,5, а в контрольной группе – 37,3 года. При проверке по возрастному составу достоверных различий не выявлено.

Все больные предъявляли жалобы на заложенность носа, выделения из носа, кашель. Среднее значение выраженности заложенности носа при оценке по визуально-аналоговой шкале в основной группе составило 7,64, в контрольной группе – 7,60. Средний показатель выраженности выделений из носа в основной группе составил 6,23, в контрольной – 6,36. Средняя интенсивность кашля составила 4,01 в основной группе и 4,04 в контрольной группе. Таким образом, достоверных различий по клинической картине заболевания между больными основной и контрольной групп выявлено не было.

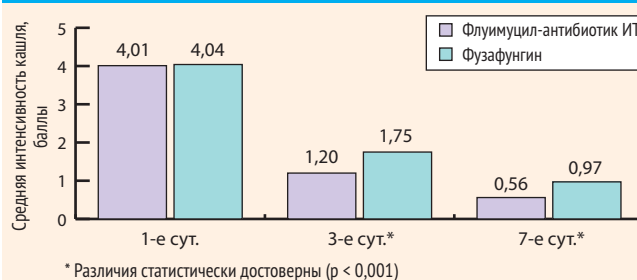
Пациенты основной группы (30 человек) получали лечение по следующей схеме: Флуимуцил-антибиотик – ингаляционно 250 мг 2 раза в сутки в течение 5–7 минут (7 дней), Ринонорм – 2 вдоха 2 раза в сутки (5 дней). Для выполнения ингаляции содержимое 1 флакона Флуимуцил-антибиотика ИТ (500 мг) растворяли в 8 мл физиологического раствора, для ингаляции использовали 4 мл полученного раствора. Ингаляции производили с помощью компрессорного ингалятора.

Лечение пациентов контрольной группы (30 человек) проводили по схеме: фузафунгин – 4 дозы (по 2 дозы в каждую половину носа и 2 – в виде ингаляции через рот) 4 раза в сутки в течение 7 дней, Ринонорм – 2 вдоха 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Через 3 дня лечения у больных основной группы осложнений и нежелательных эффектов зарегистрировано не было. У больных контрольной группы осложнений не было, однако у 6 пациентов отмечалась умеренная сухость в полости носа и горле. Данные явления носили временный характер сразу после применения препарата и не требовали его отмены или назначения дополнительных лекарственных средств. На 3-й день лечения у всех пациентов обеих групп была отмечена положительная динамика. Выраженность кли-

**Рисунок 4. Динамика интенсивности выделений из носа при оценке по визуально-аналоговой шкале в основной и контрольной группах ( $p < 0,001$ )**

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программного обеспечения SPSS 18.0. Аналитическая статистика для количественных переменных выполнялась с помощью критерия Манна – Уитни для определения достоверных различий.

**Рисунок 5. Динамика интенсивности кашля при оценке по визуально-аналоговой шкале в основной и контрольной группах ( $p < 0,001$ ) ( $p = 0,002$ )**

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программного обеспечения SPSS 18.0. Аналитическая статистика для количественных переменных выполнялась с помощью критерия Манна – Уитни для определения достоверных различий.



нических симптомов (заложенность носа, интенсивность выделений из носа и кашля) уменьшились. Среднее значение заложенности носа у пациентов основной группы составила 4,27, а контрольной – 5,88. Интенсивность выделений из носа у больных основной группы составила 3,19, контрольной – 4,75. Средняя интенсивность кашля у пациентов основной группы составила 1,20, контрольной – 1,75. Различия между группами статистически достоверны ( $p < 0,001$ ).

После проведения полного курса лечения (7 дней) у больных основной группы осложнений и нежелательных явлений выявлено не было. В контрольной группе осложнений не выявлено, однако у 9 пациентов отмечался дискомфорт и сухость после применения фузафунгина. У всех больных обеих групп выраженность клинических симптомов (заложенность носа, интенсивность выделений из носа и кашля) уменьшилась. Среднее значение заложенности носа у пациентов основной группы составила 1,33, а контрольной – 2,44. Интенсивность выделений из носа у больных основной группы составила 0,73, контрольной – 1,40. Средняя интенсивность кашля у пациентов основной группы составила 0,56, а контрольной – 0,97. Различия между группами статистически достоверны ( $p < 0,001$ ) ( $p = 0,002$ ).

Таким образом, у пациентов обеих групп клинически наступило выздоровление к 7-м суткам исследования. Однако, учитывая достоверные различия выраженности исследуемых симптомов на 3-и и 7-е сутки исследования, положительная динамика клинических симптомов была более выражена у больных основной группы (Флуимуцил-антибиотик ИТ) (рис. 3–5).

**Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программного обеспечения SPSS 18.0. Аналитическая статистика для количественных переменных выполнялась с помощью критерия Манна – Уитни для определения достоверных различий.**

Все пациенты основной группы отметили хорошую переносимость препарата Флуимуцил-антибиотик ИТ. Осложнений и побочных эффектов зарегистрировано не было. В контрольной группе 21 пациент отметил хорошую переносимость фузафунгина (70%), а у 9 пациентов (30%) возникло побочное действие препарата в виде сухости слизистой оболочки полости носа. Указанные побочные явления не требовали отмены препарата или назначения других лекарственных средств для их коррекции. Осложнений зарегистрировано не было.

Полученные результаты позволили нам сделать вывод, что ингаляционное применение препарата Флуимуцил-антибиотик ИТ при остром синусите является эффективной терапией и способствует более быстрому регрессу симптомов сопутствующей острой воспалительной патологии ВДП (острый фарингит, ларингит), заключающемуся в уменьшении гиперемии слизистой оболочки глотки и гортани, а также в снижении интенсивности и продолжительности кашля. Также необходимо отметить высокий уровень безопасности исследуемого препарата, что подтверждается отсутствием нежелательных симптомов при его применении в нашем исследовании.



Полный список литературы вы можете запросить в редакции.

# ФЛУИМУЦИЛ — АНТИБИОТИК ИТ

Единственный комбинированный препарат в России, сочетающий муколитик и антибиотик



Тиамофеникола глицинат – 500мг

N-ацетилцистеин – 300мг

Активен в отношении  
всех основных  
возбудителей ИВДП

Разжижает слизь,  
снижает адгезию  
бактерий, облегчает  
проникновение АБ

- ➔ Создает высокие концентрации препарата в очаге воспаления
- ➔ Снижает потребность в системных антибиотиках\*
- ➔ Официально разрешен для внутривагитального введения\*\*
- ➔ Рекомендован для ингаляционного применения

\* Инструкция по медицинскому применению

\*\* Дж. Риццато, «Терапевт» 2001, 9. Издательство «Маттиоли», 1985

Регистрация: РУ-П №012977/01

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

Zambon