

# Синупрет®

## Целебная сила растений ПРОТИВ ЗАТЯЖНОГО насморка и гайморита

- Устраняет отек и воспаление
- Обладает противовирусным действием
- Предупреждает развитие осложнений

Растительный лекарственный препарат  
Рег. уд. П № 014247/01 от 28.03.07  
П № 014247/02 от 28.03.07



**BIONORICA®**

The **phytoneering** company

БИОНОРИКА, Германия

Тел./факс: (495) 502-90-19

<http://www.bionorica.ru>

e-mail: [bionorica@co.ru](mailto:bionorica@co.ru)

# Возможности фитотерапии в лечении больных полипозно- гнойным риносинуситом при индивидуальной непереносимости антибиотиков

А.Ю. Овчинников<sup>1</sup>, д.м.н., И.Г. Колбанова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра оториноларингологии ФПДО МГМСУ, Москва

<sup>2</sup>ГКБ им. С.П. Боткина, Москва



Статья посвящена лечению полипозного и полипозно-гнойного риносинусита (ПРС, ПГРС) у больных бронхиальной астмой (БА). Особое внимание авторы уделили фитотерапии; они оценили ее эффективность в отношении хронических ПГРС у больных БА в случаях непереносимости антибактериальных препаратов, а также ответили на вопрос, могут ли фитопрепараты быть, в ряде случаев, адекватной заменой антибиотиков при противопоказаниях к их использованию. Авторы пришли к выводу, что в терапии ПГС у больных БА целесообразно использовать комплексное лечение, включающее топические глюкокортикостероиды, блокаторы H1-гистаминовых рецепторов и, при непереносимости антибактериальных препаратов, использовать фитотерапию (Синупрет).

**Х**ронические заболевания являются тяжелыми и изнурительными состояниями и зачастую длятся многие годы. Медицина во многих случаях еще бессильна перед такими заболеваниями, а они, к несчастью, приобретают все более широкое распространение.

Лечение обострения хронического процесса ежегодно претерпевает изменения в связи с постоянно меняющимися схемами лечения благодаря появлению новых более эффективных способов воздействия на патогенетические звенья развития хронического заболевания. Наиболее распространенный на современном этапе подход в лечении хронического заболевания – это путь медикаментозной терапии. Медицина в настоящее время располагает большим арсеналом противоаллергических средств, антибактериальных препаратов, имеются противовирусные средства, которые, в прин-

ципе, позволяют избавиться от популяции патогенных вирусов или бактерий, снизить аллергический фон, вызванный воздействием аллергенов, которые являются частой причиной обострения хронического процесса [1].

ПРС является типичным примером хронического заболевания полости носа и околоносовых пазух (ОНП). Все реже это заболевание существует само по себе, и все чаще оно развивается синхронно с легочной патологией.

Единой, теоретически обоснованной и практически подтвержденной схемы лечения больных ПРС в сочетании с БА в настоящее время не существует, известны только принципы лечения такой категории пациентов, к которым относятся:

1. Ступенчатая схема лечения БА по критериям GINA.

2. Элиминация аллергена:

- исключение контакта с причиннозначимыми аллергенами;

- исключение всех НПВС и продуктов питания, содержащих некоторые пищевые красители.

3. Иммунокорректирующая терапия.

4. Специфическая иммунотерапия.

5. Медикаментозное лечение ПРС:

- топические интраназальные стероиды;
  - антигистаминные препараты;
  - антилейкотриеновые препараты (?);
  - при ПГРС антибактериальная терапия.
6. Хирургическое лечение.

В лечении больных ПРС в сочетании с БА учитывается не только степень распространенности патологического процесса, но и характер микробного пейзажа у названной категории больных. Всем больным необходимо проведения комплексного медикаментозного лечения, которое является дополнением к основной противоастматической терапии. Согласно международным рекомендациям по лечению ПРС, в пользу проведения комбинированного лече-

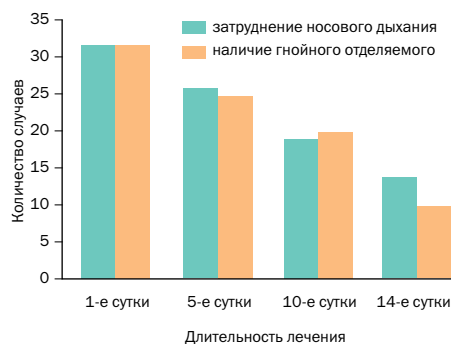


Рис. 1. Динамика субъективных признаков ПГРС в процессе лечения (n = 32)

ния (медикаментозное и хирургическое) существует только два аргумента: 1) неэффективность комплексной медикаментозной терапии и 2) наличие полипов полости носа, занимающих значительный ее объем. Что касается проведения самого хирургического вмешательства, то больным с БА необходимо его провести с помощью лазерного эндоскопического оборудования. Авторитетные исследователи [2–4] доказали, что любое хирургическое вмешательство на ЛОР-органах приводит к развитию бронхоспазма во время операции и/или в послеоперационном периоде, даже, несмотря на проведения предоперационной подготовки, в частности назначения короткого курса системной глюкокортикостероидной (ГКС) терапии. Отсюда можно сделать вывод о том, что существующие методы хирургического лечения на современном этапе не отвечают принципам щадящих методов, поскольку являются достаточно травматичными, сопровождаются интраоперационными кровотечениями различной степени выраженности, необходимостью тампонирования полости носа и активации инфекционно-воспалительного процесса в ответ на хирургическое вмешательство, что предусматривает эмпирическое назначение системной антибиотикотерапии. Все вышеперечисленное, является фактором риска развития патологической импульсации по цепи ринобронхиального рефлекса и, как результат, ухудшения течения БА, что требуем серьезной медикаментозной терапии, направленной на купирование ятрогенного ее обострения.

Достижения современной медицинской науки – новые формы интраназальных стероидных препаратов и эндоскопическая эндоназальная хирургия с использованием высокоэнергетического лазерного излучения, расширяют возможности в лечении данной патологии. Интраназальные стероидные препараты позволяют больным ПРС, во многих случаях, находиться в состоянии медикаментозной компенсации, а эндоскопическая эндоназальная хирургия с использова-

нием высокоэнергетического лазера – значительно уменьшает риск развития ухудшения со стороны бронхолегочной системы [5]. Одними из главных преимуществ лазерной полипотомии полости носа под контролем эндоскопической техники являются малая инвазивность, бескровность, хорошая переносимость воздействия даже у больных с отягощенным терапевтическим анамнезом. В нашем исследовании ни у одного из пациентов, оперированных с использованием лазерного излучения, с учетом всех данных инструментально-лабораторных методов исследования не было отмечено осложнений как местного, так и общего характера во время хирургического вмешательства и в послеоперационном периоде.

В рамках данной статьи мы остановимся на наиболее тяжелой форме течения ПРС – это полипозно-гнойная форма. По данным нашего исследования, эта форма риносинусита превалировала у большинства больных с тяжелой формой течения БА, потому что:

1) наличие ПГРС определяет более тяжелое течение БА, т.к. оказывая общее и местное токсическое воздействие в сочетании с нарушением носового дыхания, приводит к более выраженному раздражению т.н. «астмогенных зон» и развитию ринобронхиального рефлекса.

2) ГУНС чаще сопутствует БА тяжелого течения. По всей вероятности, это связано не только с интоксикацией и дополнительной сенсibilизацией, но и с потенциально возможной системной нагрузкой при применении ингаляционных и системных ГКС в лечении БА тяжелого течения (GINA, 2000). Одним из побочных эффектов ГКС является иммунодепрессивное действие, угнетение течения специфических иммунных реакций, торможение естественной резистентности, что и приводит к развитию хронических инфекций.

3) преобладание больных с БА средней тяжести течения при ПРС можно объяснить особенностями лечения БА. Лекарственные препараты при этой форме БА включают назначение базисных препаратов, контролирующие течение заболевания (ингаляционные ГКС) и симптоматические средства (метилксантины, ингаляционные  $\beta_2$ -агонисты и др.). Лечение БА тяжелого течения предусматривает увеличение дозы ингаляционных ГКС и/или назначение системных ГКС. Это увеличивает возможность оказания системного эффекта, за счет которого и происходит влияние на некоторые патогенетические звенья ПРС, что приводит к уменьшению размера полипов и, соответственно, клинических симптомов.

У больных ПРС чаще встречалась БА инфекционно-зависимая с атопическими реакциями (37%). Преобладание инфекционно-зависимой БА с атопиче-

скими реакциями у больных ПГРС обусловлено особенностями иммунитета и аллергическим поражением верхних и нижних отделов дыхательных путей (ДП). Больные также предположить, что такие больные одновременно имеют предрасположенность к атопии и сенсibilизации инфекционными агентами.

Наши данные показали, что на долю ПГРС приходится большая часть (60%), причем практически у половины больных (27%) отсутствовали данные за наличие гнойного процесса в полости носа, согласно результатам эндоскопического исследования. Диагноз ПГРС был поставлен после получения результата микробиологического исследования, где обсеменность патогенной флорой была выше 10<sup>4</sup>–10<sup>6</sup> бактерий в 1 мл отделяемого. А в эксперименте и клинических наблюдениях было установлено, что для развития инфекционного процесса необходимо, чтобы общее количество микробов превысило «критический уровень», который составляет выше 10<sup>4</sup>–10<sup>6</sup> бактерий в 1 мл отделяемого или в 1 мл смыва. Активное размножение микроорганизмов выше этого предела приводит к развитию клинически выраженной местной или генерализованной инфекции [6]. Это дало нам основание выделить отдельную форму течения ПРС – ПГРС латентного течения, что, на наш взгляд, имеет большое практическое значение, т.к. позволило создать наиболее эффективную и адекватную методику консервативного лечения.

Таким образом, для латентной формы инфекционного воспаления у больных ПРС характерно:

1) отсутствие явного клинического симптома (гнойного отделяемого) по данным эндоскопии полости носа;

2) наличие повышенной бактериальной обсеменности (свыше 10<sup>4</sup> бактерий в 1 мл отделяемого) в среднем носовом ходе и/или в верхнечелюстной пазухе по данным микробиологического исследования.

Проведение всем больным расширенного микробиологического исследования, включая и ПЦР-диагностику для определения атипичной микрофлоры, позволяло нам выявить латентно протекающее инфекционное воспаление и назначить антибактериальную терапию согласно чувствительности выделенной микрофлоры. Пренебрежение данным исследованием приводило к неэффективности консервативного лечения и осложнениям в послеоперационном периоде.

21-й век – век высокого роста резистентности микрофлоры к известным антибиотикам, и этот факт диктует не пренебрегать проведением именно расширенного микробиологического исследования. Более того, многочисленные эпидемиологические, микробиологические и иммунологические исследования

свидетельствуют о способности микробов формировать с другими бактериями т.н. биопленки. Данное утверждение лежит в основе новой теории – теории ассоциации микробных сообществ, благодаря которым бактерии в 50–500 раз становятся менее восприимчивы к действию антибиотиков. Есть данные, которые демонстрируют рост числа микробов, существующих в микробных сообществах. С. J. Hochstim, R. Masood и соавт. [7] обнаружили биопленки практически у 80% больных с ПРС. Пока не существует убедительных критериев, на каком этапе течения хронического воспаления и как быстро это происходит, что этому способствует и как этот процесс можно приостановить. На все эти вопросы предстоит еще ответить. Все выше сказанное делает врачей беспомощными в лечении обострений хронического процесса.

Клиническая ситуация усугубляется и ростом полиаллергии на различные группы препаратов, в том числе и на антибиотики, заставляя искать новые схемы лечения.

ПГРС – патологическое состояние верхних дыхательных путей, способное еще в большей степени, чем об этом уже написано выше, вызывать и поддерживать легочные заболевания и оказывать негативное влияние на бронхолегочный аппарат.

Тактика лечения ПГРС до настоящего времени всегда была predetermined. Она заключается в радикальном хирургическом подходе – от традиционной радикальной операции на ОНП до различных способов полисинусотомии. Однако, любое оперативное вмешательство в полости носа и ОНП у больных БА является мощным провоцирующим фактором, благодаря существованиюрино-бронхиального рефлекса, результат которого – ухудшения состояния бронхолегочной системы: от обострений БА до присоединения пневмоний. Кроме того, по данным разных авторов, процент рецидивирования полипозно-гнояного процесса составляет от 6 до 13%.

При хронических синуситах микробная флора отличается большим разнообразием, и спектр возбудителей несколько смещается в пользу анаэробной флоры. При ПРС выявлялись в основном условно-патогенные штаммы. В 13,7% определялась стрептококковая флора, представленная в основном зеленым стрептококком и встречающаяся одинаково часто как при ПРС, так и при ПГРС. *E. coli* высевалась из отделяемого полости носа в 10,5% случаев. Результаты исследования показали, что *St. aureus* способствует более тяжелому течению заболевания с частым рецидивированием. Флора ОНП, как сапрофитирующая, так и патогенная, крайне разнообразна, причем микробный пейзаж варьирует в

зависимости от тяжести и продолжительности заболевания.

Для возникновения инфекционного процесса у такой категории больных наряду с вирулентными свойствами возбудителя имеет значение состояние макроорганизма, резистентность к инфекции, а также наличие неблагоприятного аллергического фона, частые полипотомии носа, нерациональное назначение антибактериальных препаратов, как в виде местной терапии, так и в виде общей антибиотикотерапии.

Наиболее рациональной позицией остается учет всех наиболее вероятных возбудителей или определение возбудителя в каждом конкретном случае синусита. Однако, на практике все чаще создаются ситуации, когда назначение, а точнее сказать, выбор метода лечения синусита осложняется у больных с непереносимостью антибиотиков. И таких пациентов становится все больше. Это, с одной стороны, связано с увеличением аллергической нагрузки на организм, с другой стороны, неаллергические факторы, которые потенцируют действие аллергенов, например большая загазованность крупных промышленных городов, курение, все более широкое применение различных химических иммунодепрессивных веществ, усиливают аллергический ответ на этапе сенсibilизации, изменяя структуру заболеваемости инфекционными/неинфекционными болезнями. Также изменилась иммунологическая реактивность населения, появились т.н. транзиторные иммунодефицитные состояния, на фоне которых легко развиваются острые и хронические инфекционно-воспалительные заболевания. Эти обстоятельства и стали стимулом к поиску нового решения описанной выше проблемы.

Использование растений с лечебной целью известно с глубокой древности. Многовековой опыт человека из поколения в поколение совершенствовался и обогащался новыми наблюдениями по применению лекарственной флоры. В последующем ботаники, биологи, медики, химики пополнили народные наблюде-

ния и дали научное обоснование практическому использованию многих лекарственных средств.

Два столетия назад (1806) немецкий аптекарь Сертюрнер впервые выделил в чистом виде алкалоид морфин из опия, получаемого из снотворного мака. С этого момента и началось выделение учеными из растений алкалоидов, глюкозидов и других действующих начал в чистом виде. Химический состав и лечебные свойства значительного числа лекарственных растений человеком познаны и, как выражаются философы, стали «вещью для нас». Но имеется очень много растений, химический состав которых, а также их лечебные и другие полезные свойства окончательно не изучены, не познаны, и они остаются «вещью в себе».

Лекарственные растения широко применяются при различных заболеваниях как в научной, так и народной медицине. Лечебные свойства растений обуславливаются наличием в них разнообразных по своему составу и строению химических веществ (алкалоидов, глюкозидов, сапонинов, витаминов, ферментов, органических кислот, дубильных веществ, эфирных масел и др.), обладающих фармакологическим действием на организм человека или на причину заболевания. Эти вещества принято называть действующими началами или активными компонентами. В зависимости от химической природы действующего начала лекарственные растения могут проявлять болеутоляющее, отхаркивающее, противовоспалительное, противомикробное, противовирусное, противоотечное и другие виды действия.

В последнее время свою эффективность в лечении риносинусита доказали фитопрепараты, обладающие противовоспалительным и муколитическим действием. Классическим и наиболее известным представителем данной группы является препарат Синупрет, который был разработан немецкой компанией «Бионорика» более 60 лет назад и имеет длительную историю практического применения. В его состав входят компоненты хорошо известных лекарственных растений: корень горечавки, трава вербены и щавеля, цветы первоцвета и бузины. Синупрет снижает вязкость бронхиального секрета за счет стимуляции секреторных клеток слизистой оболочки бронхов и околоносовых пазух. Общими фармакологическими свойствами растений, входящих в состав препарата, являются способность блокировать фазу экссудации и уменьшать проницаемость сосудистой стенки. За счет этого Синупрет способен уменьшать выраженность отека слизистой оболочки полости носа и облегчать эвакуацию секрета из ОНП. Другим аспектом его лечебного эффекта является способность цветов первоцвета повы-

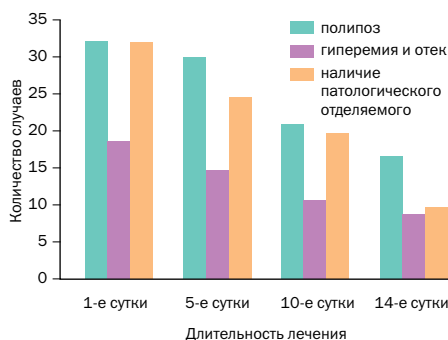


Рис. 2. Динамика эндоскопических изменений в полости носа в процессе лечения у больных ПГРС (n = 32)

шать активность реснитчатого эпителия и ускорять эвакуацию секрета из дыхательных путей, т.е. оказывать не только муколитическое, но и мукокинетическое действие. Эффективность препарата в плане активации механизмов мукоцилиарного клиренса была показана даже в группе детей, страдающих муковисцидозом. Отдельные компоненты Синупрета обладают иммуностимулирующей и противовирусной активностью. Известно, что он оказывает действие на иммунную систему, стимулируя высвобождение IL1, IL6 и простагландинов, а также изменяет соотношение CD4/CD8 в сторону увеличения количества Т-хелперов. Входящие в состав препарата цветы первоцвета и трава вербены, претворяющая репликацию вирусов гриппа А, парагриппа, жаб также респираторно-синцитиального вируса.

Может быть, наиболее важным моментом в действии Синупрета является повышение эффективности антибиотикотерапии, причем этот эффект был доказан в плацебо-контролируемых исследованиях. Первые подобные исследования были проведены в Германии еще в 1980 г. Позднее было показано, что при остром и обострении хронического синусита добавление Синупрета к обычной антибиотикотерапии увеличивает эффективность последней примерно на 35%.

Мы остановили свое внимание на фитотерапии, чтобы оценить ее эффективность в отношении хронических ПГРС у больных БА в случаях непереносимости антибактериальных препаратов, а также ответить на вопрос, могут ли фитопрепараты быть, в ряде случаев, адекватной заменой антибиотиков при противопоказаниях к их использованию.

Под нашим наблюдением находилось 32 пациента, которые страдали ПГРС необтурирующей степени и БА, длительность заболевания не превышала 10 лет, больных отличала непереносимость некоторых групп антибактериальных препаратов. Всем больным этой группы (32 человека) проведено лечение, назонексом по 200 микрограмм 2 раза в сутки (суточная доза 400 мг) и эриусом по 5 миллиграмм 1 раз в сутки. Учитывая непереносимость антибиотиков, их не назначали, вместо этого был назначен препарат Синупрет по 2 др. 3 раза в день.

У всех исследуемых больных до начала лечения отмечено слизисто-гноное отделяемое при передней риноскопии. К 5-м суткам лечения у 7 (22 %) оно приобрело слизистый характер и у 25 (78%) осталось слизисто-гноным. Данным 25-ти больным была проведена диагностическая пункция верхнечелюстной пазухи с одной или с обеих сторон, в результате которой получено гноное отделяемое у 10 больных, слизисто-гноное – у 8. Скудное слизисто-гноное отделяемое получено у 7 больных, которым не требовалось установки дренажа. 18 пациентам с гноным и слизисто-гноным отделяемым, проводилось промывание верхнечелюстной пазухи через установленную дренажную трубку раствором антисептика 2 раза в день. Сроки нахождения дренажа в верхнечелюстной пазухе колебались от 3 до 5 суток. К 10 дню лечения слизисто-гноного отделяемого не было у 12 больных.

В результате продолжения терапии, спустя 14 дней отмечено появление положительной динамики субъективных и объективных симптомов заболевания у 13 (40,62%) человек из 32, удовлетворительный – у 9 (28,12%) человек, у 10 (31,25%) больный эффект отсутствовал. Данные изменения статистически достоверны ( $p < 0,05$ ). В данной группе среднее значение суммарного объемного потока (СОП) до лечения ( $420 \pm 144,1 \text{ см}^3/\text{с}$ ) достоверно меньше ( $p < 0,05$ ), чем среднее значения СОП после лечения ( $523 \pm 228,3 \text{ см}^3/\text{с}$ ).

Побочных эффектов, из-за которых потребовалось бы отмена препарата, не отмечено. Хочется подчеркнуть, что на фоне продолжающегося лечения интраназальными ТКГ (1 мес) отмечена динамика и полипозного процесса. У 18 (56%) полипы несколько уменьшились, что это привело к улучшению носового дыхания, а у 4 (12%) больных полипозная ткань при передней риноскопии не визуализировалась. Динамика субъективных и объективных симптомов риносинусита представлена на **диаграммах 1, 2**.

Динамика объективных (эндоскопических) симптомов характеризовалась уменьшением частоты и выраженности местных проявлений воспаления: гиперемия и отек слизистой оболочки полости носа, размер полипов полости носа и наличие патологического отделяемого.

Данные представлены в динамике на **диаграмме 2**.

Отмечено достоверное ускорение мукоцилиарного транспорта. В исследуемой группе среднее значение клиренса до лечения составило ( $39 \text{ мин } 55 \text{ с} \pm 13$ ) достоверно больше ( $p < 0,05$ ), чем по его окончании ( $18 \text{ мин } 20 \text{ с} \pm 15$ ), что свидетельствует о положительном влиянии данного способа лечения на состояние мерцательного эпителия полости носа.

У больных с полиаллергией на лекарственные препараты с сопутствующей патологией со стороны нижних дыхательных путей (среднетяжелая или тяжелая БА), а также многократными неэффективными курсами лечения в анамнезе, возможно проведение комплексного лечения без системных антибактериальных препаратов. Мы использовали фитопрепарат Синупрет, компоненты которого оказывают наряду с противовоспалительным и секретолитическим, противовирусное, иммуномодулирующее и бронходилататорное действие. Результат нашего исследования в лечении, достаточно тяжелой категории больных (больные с ПГРС в сочетании с БА и отягощенным аллергологическим анамнезом) показал терапевтическую эффективность фитопрепарат Синупрет в комплексе с топическими ГКС, антигистаминными препаратами и промыванием верхнечелюстных пазух методом пункционного лечения. Данные препараты в составе комплексной терапии потенцируют действие друг друга, и, таким образом, положительный эффект выражен в большей степени. В качестве разгрузочных мероприятий на 3–7 дней назначаются топические деконгестанты, а также на 10 дней – муколитики. Фитопрепарат Синупрет, назначаемый в качестве секретолитика, можно применять в течение 30 дней, а при необходимости прием может быть продлен до 2 месяцев. Проведя курс комплексного лечения по вышеуказанной схеме положительный клинический эффект был получен у 73,3% больных.

Мы пришли к выводу, что в терапии ПГРС у больных БА целесообразно использовать комплексное лечение, включающее топические ГКС, блокаторы H1-гистаминовых рецепторов и, при непереносимости антибактериальных препаратов, использовать фитотерапию (Синупрет).

## Литература

1. Бербенцова Э.П. Пособие по пульмонологии. М.: Редакция журнала «Успехи физических наук», 1998.
2. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. Том 1. М. Агар. 1997. 432 с.
3. Bousquet J., van Cauwenberge P. et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma: ARIA workshop rep. In collab. With the WHO // J Allergy Clin. Immunol. 2001. Vol. 108. P. 147–334.
4. Pawankar R. Allergic rhinitis and its impact on asthma: an evidence-based treatment strategy for allergic rhinitis // Asian. Pac. J. Allergy Immunol. 2002. № 3. P. 43–52.
5. Плужников М.С., Лопотко А.И., Гагауз А.М. Лазеры в ринофарингологии. Кишинев: ШТИИИЦА, 1991. 157 с.
6. Рациональная антимикробная фармакотерапия. // Под редакцией В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. М. Литтерра. 2003. 1001 с.
7. Hochstim C.J., Masood R. et al. Biofilm and persistent inflammation in endoscopic sinus surgery. Otolaryngol Head Neck Surg. 2010 Nov; 143(5):697-8. doi: 10.1016/j.otohns.2010.07.017.