



Московский
государственный
медико-
стоматологический
университет
им. А.И. Евдокимова

Оценка клинической эффективности препарата Реглисам у пациентов с затяжным риносинуситом после перенесенной SARS-CoV-2-инфекции

А.Ю. Овчинников, д.м.н., проф., Н.А. Мирошниченко, д.м.н., проф.,
А.В. Бакотина, к.м.н., М.А. Эдже, проф.

Адрес для переписки: Андрей Юрьевич Овчинников, lorent1@mail.ru

Для цитирования: Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Бакотина А.В., Эдже М.А. Оценка клинической эффективности препарата Реглисам у пациентов с затяжным риносинуситом после перенесенной SARS-CoV-2-инфекции. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (28): 10–14.

DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-28-10-14

В российских и зарубежных рекомендациях по лечению синусита особая роль отводится терапии, направленной на купирование воспаления, восстановление физиологии околоносовых пазух и улучшение их дренажной функции.

Цель – оценить клиническую эффективность препарата Реглисам (ЗАО «ВИФИТЕХ», Россия) у пациентов с затяжным риносинуситом после перенесенной SARS-CoV-2-инфекции.

Материал и методы. Пациенты с затяжным риносинуситом и постназальным затеком после перенесенного COVID-19 были распределены на две группы – основную ($n = 25$) и контрольную ($n = 25$). Пациенты основной группы дополнительно получали противовоспалительный пероральный препарат Реглисам 14 дней. В динамике в группах анализировали результаты риноманометрии, риноцитогаммы, эндоскопии полости носа с оценкой местных симптомов воспаления по визуальной аналоговой шкале (от 0 до 9 баллов).

Результаты. У пациентов основной группы уже к седьмому дню терапии отмечался достоверно более значительный регресс симптомов гиперемии, отечности слизистой оболочки полости носа, наличия слизистого отделяемого по сравнению с пациентами контрольной группы ($p < 0,05$). Выраженность постназального затека в основной группе была более чем в 1,5 раза меньше, чем в контрольной ($p < 0,05$). К 14-му дню лечения риноцитогаммы пациентов основной группы приблизились к норме, тогда как в контрольной группе сохранялись остаточные элементы воспаления. У пациентов основной группы длительность использования деконгестантов составила 2 ± 1 дня и была в два раза меньше, чем у пациентов контрольной группы (4 ± 1 дня) ($p < 0,05$).

Заключение. Применение препарата Реглисам в комплексной терапии затяжного синусита после COVID-19 позволяет эффективно купировать отек и воспаление слизистой оболочки полости носа, улучшить мукоцилиарный транспорт и дренирование околоносовых пазух, нормализовать носовое дыхание с минимальным использованием деконгестантов, повысить качество жизни пациентов.

Ключевые слова: постковидный синдром, затянувшийся риносинусит, постназальный затек, Реглисам, аммония глицирризинат



Введение

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, с начала пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) зарегистрировано свыше 260 млн случаев заражения, а также более 5 млн летальных исходов [1]. Помимо высокой вирулентности SARS-CoV-2 характеризуется активной мутагенностью, чем обусловлены различный характер проявления заболевания и развитие новых симптомов. С каждой новой мутацией контагиозность вируса повышается [2].

До начала пандемии COVID-19 распространение антибиотикорезистентности отмечалось в большинстве стран мира, что объяснялось частым неоправданным назначением системных антибактериальных средств при вирусной инфекции, а также бесконтрольным самолечением населения [3].

Пост-COVID-синдром – новая клиническая форма, которая в аспекте инфекции SARS-CoV-2 у взрослых внесена в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра под кодом рубрики U09.9. В настоящее время 35% пациентов, перенесших COVID-19 легкой степени, не возвращаются к исходному состоянию здоровья после выздоровления, 87,4% пациентов с COVID-19 сообщают о сохранении по крайней мере одного симптома. При этом заметное снижение качества жизни отмечают 44,1% пациентов [4]. Постковидный синдром определяется признаками и симптомами, которые продолжаются свыше 12 недель, необъяснимы альтернативным диагнозом, способны меняться со временем, исчезать и вновь возникать, затрагивая многие системы организма пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию. Существует несколько гипотез возникновения таких последствий. Наиболее очевидная – прямое повреждение органа. Не следует забывать и о потенциальной вирусной персистенции, новых волнах воспаления, запуске аутоиммунных реакций вследствие перенесенной вирусной инфекции.

Проявления постковидного синдрома со стороны ЛОР-органов

Входными воротами для SARS-CoV-2 служит слизистая оболочка верхних дыхательных путей. В случае заражения пациента сразу начинают беспокоить першение и дискомфорт в горле, выделения из носа различного характера и затруднение носового дыхания. При постковидном синдроме на первый план выходят симптомы затяжного воспаления – гущение слизи, затруднение отделяемого из носа. Зачастую обостряются хронические заболевания, такие как синусит, отит, тонзиллит.

При вирусной инфекции, затрагивающей верхние дыхательные пути, происходит длительное поражение первой линии защиты организма, а именно угнетение мукоцилиарной функции слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. В результате возникают стойкие явления. Прямое воздействие вируса приводит к десквамации клеток реснитчатого эпителия, нарушению полноценного функционирования мукоцилиарного транспорта и, как следствие, замедлению эвакуации слизи из околоносовых пазух, снижению барьерной функции, ослаблению иммунной активности слизистых оболочек.

В то же время в ответ на вирусную инвазию в респираторный эпителий количество бокаловидных клеток резко возрастает, они начинают гиперпродукцию слизистого секрета. Изменяется и реология слизи, она становится более вязкой [5].

В российских и зарубежных рекомендациях по лечению синусита особая роль отводится терапии, направленной на восстановление физиологии околоносовых пазух и улучшение их дренажной функции. Терапевтическое лечение должно способствовать купированию воспаления и улучшению реологических свойств назального секрета, а следовательно, более быстрому очищению околоносовых пазух от патологического содержимого [6–8]. На клинических базах кафедры оториноларингологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова было проведено исследование влияния противовоспалительного препарата Реглисам (ЗАО «ВИФИТЕХ», Россия) на состояние пациентов с затяжным риносинуситом и постназальным затеком после перенесенной SARS-CoV-2-инфекции.

Материал и методы

В ходе исследовательской работы были сформированы две группы (основная и контрольная) по 25 пациентов, которые за 10–40 дней до обращения к оториноларингологу перенесли подтвержденный тестом ПЦР SARS-CoV-2. Пациенты были сопоставимы по возрасту, полу, течению заболевания и предъявляли жалобы на стекание слизи по задней стенке глотки, отделяемое из носа, затруднение носового дыхания. Рентгенограмма больных соответствовала катаральному риносинуситу.

Критерии невключения пациентов в исследование:

- постковидные изменения, требующие медикаментозного лечения (дыхательная недостаточность, сосудистые и васкулитные проявления на коже, ревматоидные артриты, аритмии и тахикардии, когнитивные нарушения);
- подозрение на бактериальную этиологию синусита, других видов ринита/риносинусита;
- указания на непереносимость/гиперчувствительность к любым компонентам исследуемого препарата;
- противопоказания к применению исследуемого препарата;
- тяжелая, неконтролируемая форма артериальной гипертензии, хроническая сердечная недостаточность;
- невозможность участника исследования соблюдать требования протокола и назначения врача;
- беременность и лактация;
- возраст до 18 лет и старше 65 лет.

Пациентам обеих групп назначали мометазона фураат по две дозы (100 мкг в одной дозе) два раза в день интраназально в течение 14 дней, ежедневное орошение изотоническим солевым раствором слизистой оболочки полости носа, при необходимости местные сосудосуживающие средства не более пяти дней. Пациенты основной группы в дополнение к проводимому лечению получали противовоспалительный пероральный пре-

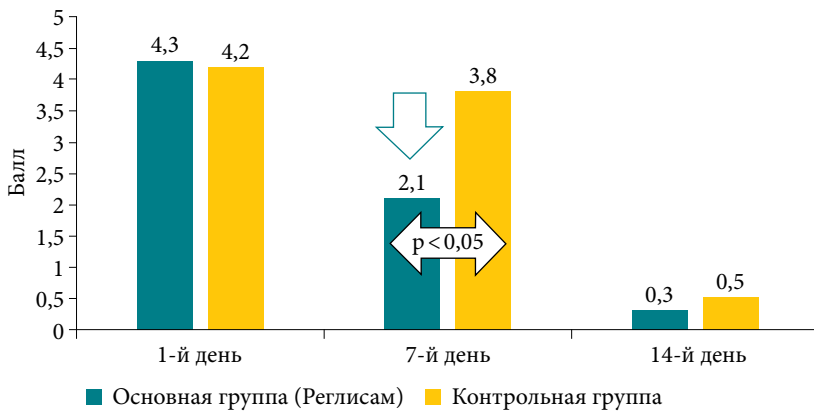


Рис. 1. Динамика балльной оценки симптома постназального затека

парат Реглисам в таблетках (50 мг в таблетке) ежедневно в соответствии с дозировкой в течение 14 дней. Период наблюдения за пациентами обеих групп составил 14 дней и включал три визита: первый визит (первый день) – рандомизация, начало лечения, второй и третий визиты проводились на 7-й и 14-й дни от начала терапии соответственно. На первом, втором и третьем визитах при эндоскопическом исследовании полости носа и с помощью девятибалльной визуальной аналоговой шкалы (0 – отсутствие признака, 9 – сильно выраженное) оценивали гиперемию и отечность слизистой оболочки, наличие слизистого отделяемого, постназального затека. На первом и третьем визитах

выполняли риноманометрию, исследование ринопитограмм (за два дня до исследования отменяли прием мометазона фууроата). Ежедневно пациенты заполняли дневники наблюдения, указывали прием назначенных препаратов и дни приема деконгестантов.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью пакета Statisticafor Windows 10.0 (StatsoftInc, США). Данные представлены в виде среднего (M) и его среднеквадратичного отклонения ($\pm\sigma$). Для оценки различий результатов выборок с учетом вероятности отклонений от нормальности распределения использовали непараметрический критерий Манна – Уитни (U-критерий). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

На фоне проводимого лечения положительная динамика в виде уменьшения постназального затека отмечалась в обеих группах. Однако у пациентов основной группы (Реглисам) уже ко второму визиту (седьмой день) выраженность постназального затека была более чем в 1,5 раза меньше, чем у пациентов контрольной группы ($p < 0,05$). Данная тенденция сохранялась к последующим визитам. В контрольной группе явное улучшение больные отмечали лишь к третьему визиту (рис. 1).

При оценке динамики купирования выраженности воспалительных симптомов (гиперемия, отечность слизистой оболочки полости носа, наличие слизистого отделяемого) на фоне проводимого лечения были выявлены статистиче-

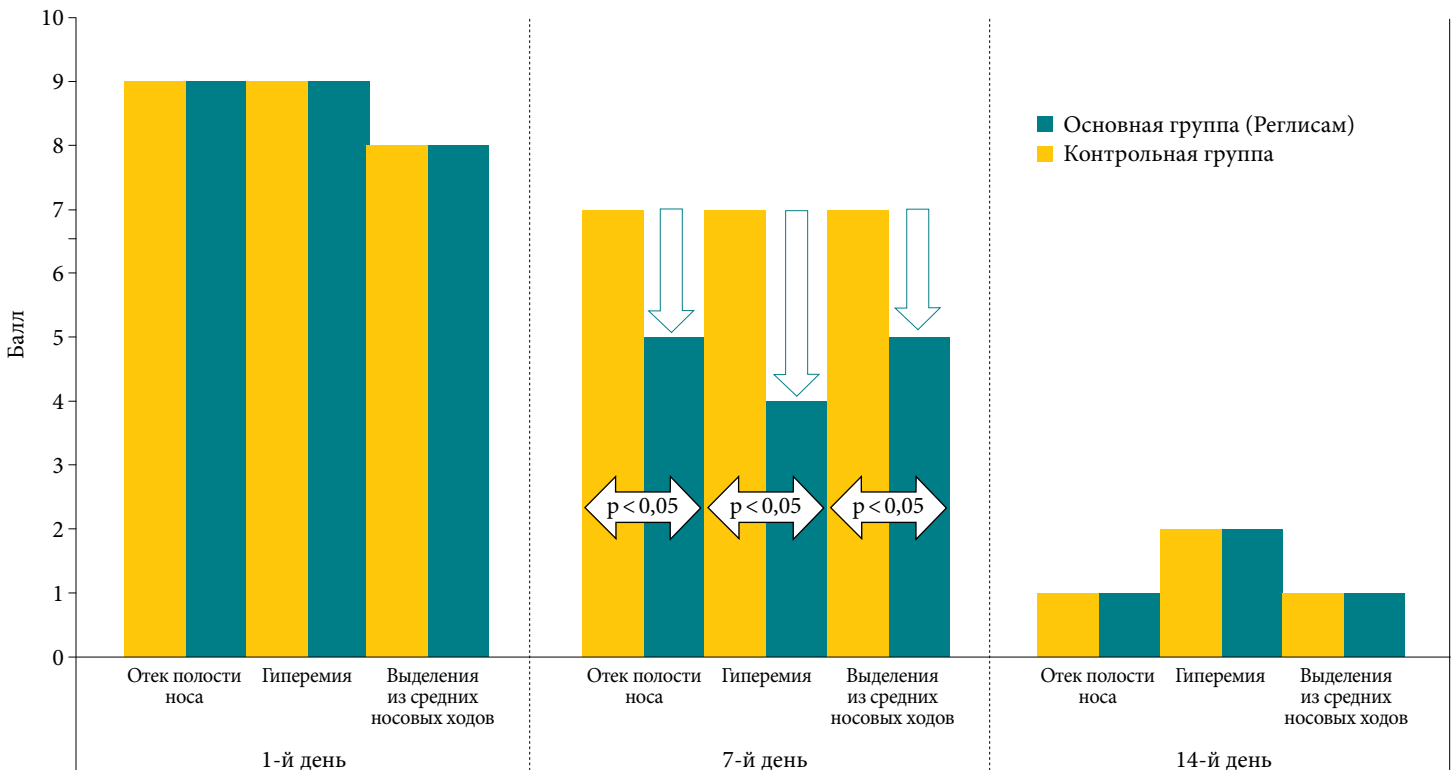


Рис. 2. Динамика выраженности воспалительных симптомов



ски значимые различия между группами (рис. 2). Уже ко второму визиту (седьмой день) в основной группе (Реглисам) наблюдался достоверно более значительный регресс местных воспалительных симптомов, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). В контрольной группе значимый регресс симптомов фиксировался к третьему визиту (14-й день).

Результаты риноцитограмм пациентов обеих групп во время первого визита характеризовались наличием признаков как острого (повышенное количество нейтрофилов), так и хронического воспаления (повышение количества лимфоцитов). На третьем визите риноцитограммы пациентов основной группы (Реглисам) приблизились к норме, тогда как в риноцитограммах пациентов контрольной группы сохранялись остаточные элементы воспаления.

У пациентов основной группы (Реглисам) длительность использования деконгестантов составила 2 ± 1 дня и была в два раза меньше, чем в контрольной (4 ± 1 дня) ($p < 0,05$) (рис. 3). За период наблюдения нежелательных явлений, связанных с приемом исследуемого препарата, в том числе аллергических реакций, реакций индивидуальной непереносимости, не зафиксировано.

Клинический случай

Больной О. 42 лет обратился с жалобами на затруднение носового дыхания, стекание слизи по задней стенке глотки, кашель. Со слов пациента, указанные жалобы беспокоят около трех недель после COVID-19 (подтвержденного ПЦР). Объективно при эндоскопии полости выявлены гиперемия и отек слизистой оболочки полости носа, по задней стенке глотки стекает вязкое слизистое отделяемое. Другие ЛОР-органы без патологии.

При обследовании: в клиническом анализе крови признаков острого воспаления нет. На рентгенограмме придаточных пазух носа циркулярное пристеночное утолщение в верхнечелюстных пазухах. Риноманометрия показала признаки затруднения носового дыхания (рис. 4). Данные риноцитограммы: мазки представлены клетками плоского эпителия, белковой субстанцией, белковыми свертками, большим количеством нейтрофилов и лимфоцитов (рис. 4). Больному был выставлен диагноз: острый катаральный риносинусит, затянувшееся течение, состояние после COVID-19 неуточненное. Назначено лечение: Реглисам по две таблетки три раза в день (14 дней), мометазона фураат по две дозы два раза в день (14 дней), деконгестанты по необходимости до пяти дней, орошение изотоническим солевым раствором слизистой оболочки полости носа. Курс терапии выдержан, дополнительно препараты не назначались.

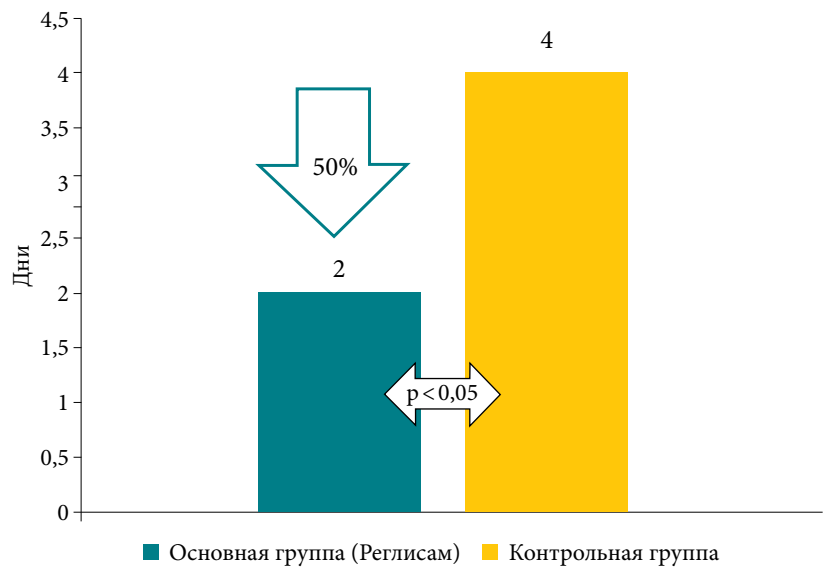


Рис. 3. Продолжительность использования деконгестантов

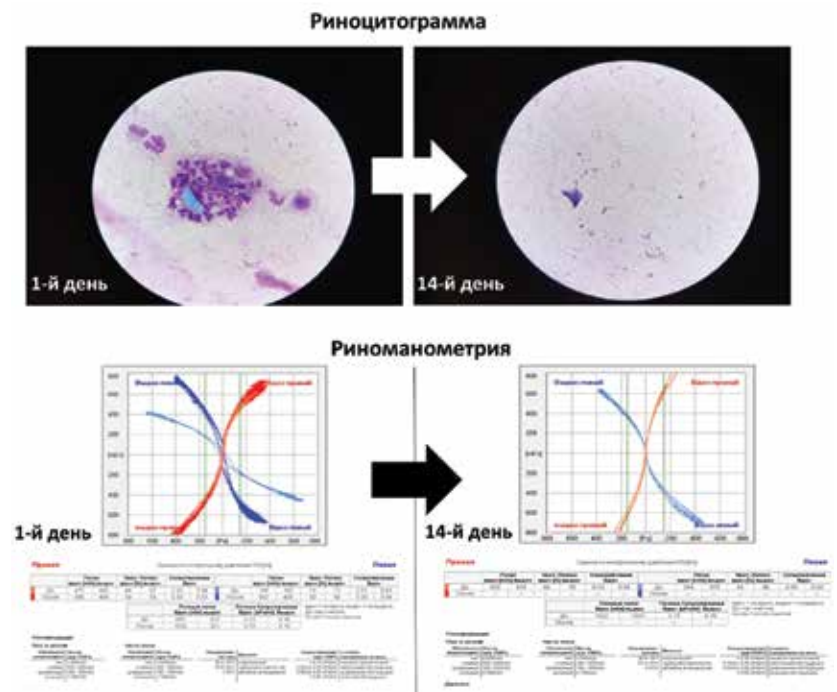


Рис. 4. Риноцитограмма и риноманометрия пациента О.

Пациент использовал деконгестанты только в первые два дня от начала лечения. К седьмому дню терапии он отмечал значительное улучшение состояния, полный регресс жалоб фиксировался к 13–14-му дню от начала лечения. На 14-е сутки наблюдения риноскопическая картина и данные риноманометрии соответствовали норме, на риноцитограмме отмечалась выраженная положительная динамика (клетки плоского эпителия, белковые свертки и единичные нейтрофилы) (рис. 4).



Заключение

Использование препарата Реглисам в комплексной терапии затяжного синусита после перенесенного COVID-19 способствует эффективному купированию отека и воспаления в слизистой оболочке полости носа, улучшению мукоцилиарного транспорта и дренированию околоносовых пазух. Включение препарата Реглисам в схемы

лечения затяжного риносинусита позволяет к седьмому дню терапии значимо снизить выраженность местных воспалительных симптомов (отека, гиперемии, выделений) и постназального затека, нормализовать носовое дыхание с минимальным использованием деконгестантов, улучшить качество жизни данной группы пациентов. ☺

Литература

1. WHO. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic // www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019.
2. WHO. Tracking SARS-CoV-2 variants // www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants.
3. Овчинников А.Ю., Мирошниченко Н.А., Бакотина А.В., Хон Е.М. Собственный опыт лечения пациентов с постковидным риносинуситом: эффективность и надежность. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (4): 54–58.
4. Özçelik Korkmaz M., Eğilmez O.K., Özçelik M.A., Güven M. Otolaryngological manifestations of hospitalised patients with confirmed COVID-19 infection. Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2021; 278 (5): 1675–1685.
5. Кириченко И.М., Попадюк В.И., Козлова Н.С. Синдром назальной обструкции после перенесенной новой коронавирусной инфекции, вызванной штаммом «омикрон» (клиническое наблюдение). РМЖ. 2022; 2: 46–49.
6. Крюков А.И., Туровский А.Б., Колбанова И.Г. и др. Место муколитиков в лечении острого синусита. Медицинский совет. 2019; 20: 52–56.
7. Острый синусит. Клинические рекомендации. М., 2021.
8. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. Rhinology. 2020; 58 (Suppl S29): 1–464.

Evaluation of the Clinical Efficacy of Reglissam in Patients with Prolonged Rhinosinusitis After SARS-CoV-2 Infection

A.Yu. Ovchinnikov, PhD, Prof., N.A. Miroshnichenko, PhD, Prof., A.V. Bakotina, PhD, M.A. Edzhe, Prof.

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Contact person: Andrey Yu. Ovchinnikov, lorent1@mail.ru

In Russian and foreign recommendations for the treatment of sinusitis, a special role is given to therapy aimed at relieving inflammation, restoring the physiology of the paranasal sinuses and improving their drainage function.

The aim is to evaluate the clinical efficacy of the drug Reglissam in patients with prolonged rhinosinusitis after a SARS-CoV-2 infection.

Material and methods. Patients with prolonged rhinosinusitis and postnasal congestion after SARS-CoV-2 infection were divided into two groups – the main ($n=25$) and control ($n=25$). Patients of the main group additionally received the anti-inflammatory oral drug Reglissam for 14 days. The results of rhinomanometry, rhinocytogram, and endoscopy of the nasal cavity were analyzed in dynamics in groups with an assessment of local symptoms of inflammation on a visual analog scale (from 0 to 9 points).

Results. By the seventh day of therapy, patients of the main group had significantly more significant regression of symptoms of hyperemia, swelling of the nasal mucosa, and the presence of mucosal discharge compared to patients of the control group ($p < 0.05$). The severity of postnasal congestion in the main group was more than 1.5 times less than in the control group ($p < 0.05$). By the 14th day of treatment, rhinocytograms of patients in the main group were approaching normal, while residual elements of inflammation remained in the control group. In patients of the main group, the duration of decongestant use was 2 ± 1 days and was two times less than in patients of the control group (4 ± 1 days) ($p < 0.05$).

Conclusion. The use of Reglissam in the complex therapy of prolonged sinusitis after COVID-19 makes it possible to effectively stop swelling and inflammation of the nasal mucosa, improve mucociliary transport and drainage of the paranasal sinuses, normalize nasal breathing with minimal use of decongestants, and improve the quality of life of patients.

Key words: postCOVID syndrome, prolonged rhinosinusitis, postnasal congestion, Reglissam, ammonii glycyrrhizinas