



Необоснованное использование антибиотиков при риносинусите

На симпозиуме, посвященном проблемам диагностики и лечения риносинусита, ведущие российские оториноларингологи обсудили вопросы нерационального применения антибактериальных средств, распространенность антибиотикорезистентности, подходы к ведению пациентов с данным заболеванием. Особое внимание участники симпозиума уделили обсуждению эффективности фитотерапии (препарат Синупрет).



Профессор, д.м.н.
А.С. Лопатин

Президент Российского общества ринологов, врач-оториноларинголог, научный консультант Поликлиники № 1 Управления делами Президента РФ, д.м.н., профессор Андрей Станиславович ЛОПАТИН перечислил основные недостатки нерациональной антибиотикотерапии и проанализировал современные подходы к лечению пациентов с риносинуситом. По его словам, есть несколько причин, по которым не следует назначать антибиотики.

Первая причина – низкая эффективность. Согласно результатам исследований, польза от приме-

Пять причин не назначить антибиотик при риносинусите

нения антибиотиков при остром риносинусите обычно значительно уступает вреду потенциальных побочных эффектов. Четыре последних систематических обзора по данной проблеме показали, что при назначении антибиотика излечение острого риносинусита в течение 7–15 дней имеет место в 91% случаев, при назначении плацебо – в 86% случаев¹.

Утверждение, что бактерии – уникальные и единственные возбудители острого риносинусита, сегодня подвергается сомнению. Согласно данным метаанализа микробиологических культуральных исследований, при остром риносинусите бактерии высевают из верхнечелюстных пазух в 61% случаев, а из среднего носового хода – только в 32,9% случаев².

В проспективном когортном исследовании, проведенном в Финляндии среди новобранцев с клинически диагностированным острым риносинуситом, была изучена роль микробов в патогенезе заболевания. Исследователи применяли назальную эндоскопию, компьютерную томографию,

культуральные и молекулярные методы. На ранней стадии заболевания в 84% случаев в носоглотке выявляли РНК вирусов и только в 56% случаев – бактерии. Причем у большинства пациентов обнаруживались нетипируемые штаммы гемофильной палочки (*Haemophilus influenzae*), что свидетельствовало об изменении привычного спектра микрофлоры при остром риносинусите³.

В клинической практике антибиотики назначают прежде всего для того, чтобы ускорить выздоровление и предотвратить развитие осложнений. Однако в исследованиях последних лет назначение антибиотиков не предупреждало развития осложнений. Так, исследователи, проанализировав применение антибиотиков в большой популяции больных острым риносинуситом во Франции (12 млн больных) и Нидерландах (12,7 млн больных), пришли к выводу, что во Франции, где антибиотики назначали в три раза чаще, чем в Нидерландах, частота развития осложнений практически не отличалась от таковой в Нидерландах.

¹ Orlandi R.R., Kingdom T.T., Hwang P.H. et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis // Int. Forum Allergy Rhinol. 2016. Vol. 6. Suppl. 1. P. S22–S209.

² Smith S.S., Ferenc E.H., Evans C.T. et al. The prevalence of bacterial infection in acute rhinosinusitis: a systematic review and meta-analysis // Laryngoscope. 2015. Vol. 125. № 1. P. 57–69.

³ Autio T.J., Tapiainen T., Koskenkorva T. et al. The role of microbes in the pathogenesis of acute rhinosinusitis in young adults // Laryngoscope. 2015. Vol. 125. № 1. P. E1–E7.



Сателлитный симпозиум компании «Бионорика»

При этом различия в количестве внутричерепных и орбитальных осложнений между популяциями не выявлено⁴.

Вторая причина – побочные эффекты. В американском наблюдательном исследовании оценивали частоту обращений в отделения неотложной помощи по поводу побочных эффектов различных лекарственных средств. Побочные явления чаще ассоциировались с препаратами пенициллинового ряда (36,9%) и цефалоспорины (12,2%)⁵.

Амоксициллина клавуланат считается оптимальным антибиотиком при различных бактериальных инфекциях, в частности инфекции дыхательных путей. Между тем препарат негативно влияет на слизистую оболочку органов пищеварения. Диарейный синдром, ассоциированный с приемом амоксициллина клавуланата, регистрируется у 24% больных и требует отмены антибиотика.

Кроме того, антибиотики обладают гепатотоксичностью. Гепатотоксичность основных антибиотиков, в том числе амоксициллина, достаточно низкая, но при добавлении к ним клавулановой кислоты степень гепатотоксичности возрастает почти в 100 раз. Об этом необходимо помнить, назначая амоксициллин или амоксициллина клавуланат⁶.

В исследованиях последних лет зарегистрированы новые побочные эффекты антибиотиков, в част-

ности азитромицина и левофлоксацина. На фоне их применения увеличивается риск развития серьезных сердечных аритмий, вплоть до внезапной смерти. Цефтриаксон способен вызывать образование камней в почках и почечную недостаточность у детей⁷⁻⁹. Европейское медицинское агентство (European Medicines Agency, EMA) рекомендует полностью отказаться или ограничить применение антибиотиков из группы фторхинолонов вследствие тяжелых побочных эффектов. Эксперты EMA считают, что прием фторхинолонов приводит к инвалидизирующим и потенциально необратимым побочным эффектам, затрагивающим одну или несколько систем организма человека. По мнению специалистов американского Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов, врачи не должны назначать фторхинолоны при остром бактериальном синусите, бактериальном обострении хронического бронхита или неосложненной инфекции мочевыводящих путей при наличии других вариантов лечения.

Третья причина – антибиотикорезистентность микроорганизмов. По данным эпидемиологических исследований, в США ежегодно около двух миллионов человек переносят инфекции, вызванные полирезистентными штаммами патогенов, по меньшей мере 23 000 человек умирают.

В Европейском союзе от инфекций, вызванных бактериями, устойчивыми к антибиотикам, ежегодно умирают около 25 000 пациентов. Ущерб в результате дополнительных расходов в Европе достигает 1,5 млрд евро¹⁰. В России долгое время ситуация с антибиотикорезистентностью была стабильной. Согласно данным проспективного многоцентрового микробиологического исследования ПеГАС III, в 2007–2009 гг. были выявлены только два антимикробных препарата, антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* к которым превышала эмпирический 20%-ный порог, – ко-тримоксазол и тетрациклин¹¹. Сегодня ситуация изменилась, причем не в лучшую сторону. Данные мониторинга антибиотикорезистентности демонстрируют тенденцию к повышению уровня устойчивости микроорганизмов к антибактериальной терапии. В частности, установлена резистентность пневмококков к азитромицину, кларитромицину, эритромицину.

Четвертая причина: антибактериальные препараты влияют на микробиом околоносовых пазух. В настоящее время о микробиоме говорят очень много. Как ни парадоксально, рассматривается роль антибиотиков в развитии хронического риносинусита. При этом особая роль в развитии дисбиоза слизистой оболочки верхних дыхательных

⁴ Stoll D., Klossek J.M., Barbaza M.O. et al. Prospective study of 43 severe complications of acute rhinosinusitis // Rev. Laryngol. Otol. Rhinol. (Bord.). 2006. Vol. 127. № 4. P. 195–201.

⁵ Shehab N., Patel P.R., Srinivasan A., Budnitz D.S. Emergency department visits for antibiotic-associated adverse events // Clin. Infect. Dis. 2008. Vol. 47. № 6. P. 735–743.

⁶ Andrade R.J., Tulkens P.M. Hepatic safety of antibiotics used in primary care // J. Antimicrob. Chemother. 2011. Vol. 66. № 7. P. 1431–1446.

⁷ Rivaroxaban (Xarelto) for stroke prevention in non-valvular atrial fibrillation // <https://www.nps.org.au/radar/articles/rivaroxaban-xarelto-for-stroke-prevention-in-non-valvular-atrial-fibrillation>.

⁸ Lu K., Yuan J., Li M., Sutton S.S. Cardiac risks associated with antibiotics: azithromycin and levofloxacin // Exp. Opin. Drug Saf. 2014. Vol. 14. № 2. P. 1–9.

⁹ Hackethal V. Ceftriaxone linked to renal failure in children // <https://www.medscape.com/viewarticle/822489#:~:targetText=Ceftriaxone%20used%20at%20therapeutic%20doses,online%20March%2024%20in%20Pediatrics>.

¹⁰ Глобальный план действий по борьбе с устойчивостью к противомикробным препаратам. ВОЗ, 2016 // apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665.

¹¹ Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И. и др. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010. № 12 (4). С. 329–341.

оториноларингология



путей отводится коринебактериям (*Corynebacterium tuberculo-stearicum*). Экспериментальные исследования показали, что антибиотики потенцируют патологическое действие коринебактерий на слизистой оболочке дыхательного тракта¹². Экспериментальные данные нашли подтверждение в недавних клинических исследованиях. Показано, что системная антибиотикотерапия более чем в два раза повышает риск развития хронического риносинусита и приводит к более выраженному снижению качества жизни в течение двух лет по окончании курса лечения¹³.

Пятая причина – невозможность эрадикации возбудителя. На слизистой оболочке пазух носа здорового человека и пациента с хроническим риносинуситом присутствуют одни и те же бактерии: гемофильная палочка, золотистый стафилококк, лактобактерии, стрептококки. Состав этих бактерий не меняется, но меняется их количественное соотношение. При воспалении угнетаются так называемые полезные штаммы бактерий и начинают бурно развиваться и превалировать бактерии, способствующие хроническому воспалению, в частности золотистый стафилококк, коринебактерии. При использовании антибиотиков не только уничтожаются патогенные штаммы микроорганизмов, но зачастую существенно

нарушается состав комменсальной микрофлоры. Как следствие, болезнетворные бактерии получают свободное пространство для размножения и колонизации слизистой оболочки¹⁴.

Наконец, нельзя не сказать о глобальной проблеме – возрастающей частоте необоснованного назначения антибиотиков. Как показывают результаты европейских эпидемиологических исследований, при остром риносинусите почти 84,8% пациентов получают системные антибиотики, причем чаще из группы макролидов¹⁵.

Анализ данных фармакоэпидемиологического российского исследования в педиатрической популяции показал, что при остром риносинусите 95,5% детей получают антибиотики¹⁶.

В настоящее время при остром риносинусите помимо антибиотиков и топических глюкокортикостероидов (ГКС) применяют широкий спектр препаратов. К сожалению, эффективность и безопасность многих из них не имеет достаточной доказательной базы. Например, в недавнем исследовании добавление ацетилцистеина к стандартному протоколу лечения (амоксиклав, псевдоэфедрин, промывание полости носа) пациентов с подострым синуситом не способствовало повышению эффективности лечения¹⁷.

Следует напомнить, что все лекарственные препараты, содержащие

фенспирид (оригинальный препарат Эrespал и все его дженерики), были изъяты из обращения из-за неблагоприятного соотношения «польза – риск» и вероятности развития фатальных побочных эффектов.

В соответствии с европейским консенсусным согласительным документом по риносинуситу и назальному полипозу EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps) 2012 г., вышедшим под эгидой Международного ринологического общества, при риносинусите допускается применение фитотерапевтических препаратов, одним из которых является Синупрет. Препарат может применяться в комплексной терапии, улучшая результаты лечения острого риносинусита антибиотиками и деконгестантами. Синупрет может использоваться и в монорежиме при остром риносинусите. Клинические исследования показали, что в отличие от плацебо на фоне терапии Синупретом состояние больных риносинуситом достоверно улучшается на третий день от начала лечения¹⁸.

В национальные клинические рекомендации по острому риносинуситу Российского общества ринологов Синупрет включен как один из вариантов стартовой терапии при нетяжелых формах острого и хронического риносинусита¹⁹. Эффективность Синупрета при

¹² Abreu N.A., Nagalingam N.A., Song Y. et al. Sinus microbiome diversity depletion and *Corynebacterium tuberculo-stearicum* enrichment mediates rhinosinusitis // Sci. Transl. Med. 2012. Vol. 4. № 151. P. 151ra124.

¹³ Maxfield A.Z., Korkmaz H., Gregorio L.L. et al. General antibiotic exposure is associated with increased risk of developing chronic rhinosinusitis // Laryngoscope. 2017. Vol. 127. № 2. P. 296–302.

¹⁴ Ivanchenko O.A., Karpishchenko S.A., Kozlov R.S. et al. The microbiome of the maxillary sinus and middle nasal meatus in chronic rhinosinusitis // Rhinology. 2016. Vol. 54. № 1. P. 68–74.

¹⁵ Benninger M.S., Holy C.E., Trask D.K. Acute rhinosinusitis: prescription patterns in a real-world setting // Otolaryngol. Head Neck Surg. 2016. Vol. 154. № 5. P. 957–962.

¹⁶ Рачина С.А., Козлов Р.С., Таточенко В.К. и др. Практика лечения острых респираторных инфекций у детей в амбулаторно-поликлинических учреждениях РФ: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // Клиническая фармакология и терапия. 2016. Т. 25. № 2. С. 20–27.

¹⁷ Bahtouee M., Monavarsadegh G., Ahmadipour M. et al. Acetylcysteine in the treatment of subacute sinusitis: A double-blind placebo-controlled clinical trial // Ear Nose Throat J. 2017. Vol. 96. № 1. P. E7–E11.

¹⁸ Jund R., Mondigler M., Steindl H. et al. Clinical efficacy of a dry extract of five herbal drugs in acute viral rhinosinusitis // Rhinology. 2012. Vol. 50. № 4. P. 417–426.

¹⁹ Острый риносинусит. Клинические рекомендации / под ред. А.С. Лопатина. Российское общество ринологов. М., 2017.



Сателлитный симпозиум компании «Бионорика»

хроническом риносинусите доказана в двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании с участием 927 пациентов. Эффективность лечения оценивали исходя из суммы баллов симптомов. В группе пациентов, получавших Синупрет, отмечалось значимое уменьшение выраженности симптомов риносинусита по сравнению с группой плацебо²⁰. Эффективность растительного лекарственного препарата обусловлена наличием в его составе

натуральных экстрактов пяти лекарственных растений и сложным спектром их действующих веществ: флавоноидов, танинов и горечей. Доказанная эффективность, безопасность и широкий спектр фармакологических свойств делают возможным включение Синупрета в схемы оптимального лечения пациентов с острым и хроническим риносинуситом. В заключение профессор А.С. Лопатин еще раз подчеркнул, что хроническое воспаление в око-

лоносовых пазухах обусловлено не специфическими микроорганизмами, а в большей степени изменениями физиологического микробиома, инициирующими иммунный ответ слизистой оболочки. Одна из причин нарушения микробиома околоносовых пазух – нерациональная антибиотикотерапия, чему можно противопоставить рациональное и ответственное назначение антибиотиков, а также использование альтернативных средств.

Стратегия снижения неоправданного применения антибиотиков: как доказательная фитотерапия помогает нам в ежедневной практике

По словам заведующего кафедрой оториноларингологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, д.м.н., профессора Сергея Яковлевича КОСЯКОВА, прогноз Всемирной организации здравоохранения неутешителен: к 2050 г. количество ежегодных летальных исходов от инфекций, вызванных супербактериями, резистентными к антибактериальной терапии, достигнет 10 млн. Поэтому на современном этапе особую актуальность приобретает борьба с распространением антибиотикорезистентности и нерациональным назначением антибиотиков.

За последнее десятилетие изданы рекомендации по диагностике и лечению острого риносинусита Американского общества инфекционных болезней (The Infectious

Diseases Society of America, IDSA)²¹, Британского общества аллергии и клинической иммунологии (BSACI)²², AAO-HNS (The Clinical Practice Guideline: Adult Sinusitis, CPG:AS)²³. Соответствующие рекомендации отражены также в европейском согласительном документе EPOS-2012²⁴. В большинстве современных клинических рекомендаций по лечению острого синусита подчеркивается, что при легкой форме острого риносинусита предпочтительны симптоматическое лечение и наблюдение. Диагностика острого риносинусита должна включать оценку степени тяжести заболевания и риска развития осложнений. Больным острым риносинуситом назначают интраназальные ГКС в монорежиме или в комбинации с пероральными антибиотиками. Антибиотикотерапия резервируется для пациентов с высокой тем-



Профессор, д.м.н.
С.Я. Косьяков

пературой и сильной односторонней лицевой болью. Пероральные ГКС назначают при тяжелом остром риносинусите для ускорения разрешения симптомов заболевания.

По мнению экспертов, фитопрепараты часто используются при острых риносинуситах. Между тем их эффективность подтверждена результатами только нескольких двойных слепых плацебоконтролируемых рандомизированных исследований²⁵.

²⁰ Palm J., Steiner I., Abramov-Sommariva D. et al. Assessment of efficacy and safety of the herbal medicinal product BNO 1016 in chronic rhinosinusitis // *Rhinology*. 2017. Vol. 55. № 2. P. 142–151.

²¹ Chow A.W., Benninger M.S., Brook I. et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults // *Clin. Infect. Dis.* 2012. Vol. 54. № 8. P. e72–112.

²² Scadding G.K., Durham S.R., Mirakian R. et al. BSACI guidelines for the management of rhinosinusitis and nasal polyposis // *Clin. Exp. Allergy*. 2008. Vol. 38. № 2. P. 260–275.

²³ Rosenfeld R.M., Andes D., Bhattacharyya N. et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2007. Vol. 137. Suppl. 3. P. S1–31.

²⁴ Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists // *Rhinology*. 2012. Vol. 50. № 1. P. 1–12.

²⁵ Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012 // *Rhinol. Suppl.* 2012. Vol. 23. № 3. P. 1–298.



Таким образом, антибиотики практически не влияют на течение острого риносинусита. В большинстве случаев острый риносинусит имеет вирусную природу. Бактериальные инфекции осложняют течение острого риносинусита в 1–2% случаев, чаще разрешаются спонтанно. Все клинические рекомендации указывают на целесообразность применения антибиотиков при неосложненных острых риносинуситах^{23, 25–30}. Тем не менее проблема неконтролируемого использования антибиотиков при риносинуситах не утрачивает актуальности. В американском исследовании изучали национальное бремя использования антибиотиков у взрослых, в том числе при риносинусите. Показано, что на долю риносинусита (хронического и острого) приходится 11,1% всех первичных диагнозов при амбулаторных посещениях. Частота назначений антибиотиков по поводу риносинусита превышает таковую при любой другой нозологии. За пятилетний период зарегистрировано 21,4 млн визитов по поводу острого риносинусита и 47,9 млн – по поводу первичной диагностики хронического риносинусита. Всего антибиотики были назначены в 85,5% случаев при остром риносинусите и в 69,3% случаев – при хроническом³¹. Почему врачи назначают антибиотики при риносинусите так часто? Прежде всего чтобы

удовлетворить пациента. Не последнюю роль играют параметры клинической эффективности и стандартов, недостаток информации, беспокойство по поводу редких, но тяжелых офтальмологических/интракраниальных осложнений. Это следствие того, что клинические рекомендации по диагностике и лечению риносинуситов, подготовка которых часто происходит на административном уровне, не получают широкого распространения среди практикующих врачей.

Тенденция к увеличению роста антибиотикорезистентности наблюдается во всем мире. Чтобы решить данную проблему, в развитых странах разрабатывают стратегии по предотвращению и сдерживанию нерационального использования антибиотиков.

По данным европейского исследования, с 2012 по 2016 г. в Голландии отмечалась более низкая частота применения пероральных антибиотиков по сравнению с Федеративной Республикой Германии (ФРГ). При этом отмечалось снижение амбулаторных назначений антибиотиков в обеих странах. Но в ФРГ у детей в возрасте от двух до пяти лет антибиотики использовались в два раза чаще, чем в Голландии³².

Среди стран – членов Европейского союза в Голландии, Швеции, Латвии, Германии уровень потребления антибиотиков более низкий. Европейские иссле-

дователи отмечают, что уровень использования антибиотикотерапии постепенно снижается, но не так быстро, как хотелось бы³³.

В Кокрейновский обзор, посвященный отсроченному назначению антибиотиков при респираторных инфекциях, были включены 11 рандомизированных контролируемых исследований с участием 3555 пациентов (острый средний отит – три исследования, стрептококковый фарингит – три исследования, кашель – два исследования, боль в горле – одно исследование, простуда – одно исследование, различные инфекции респираторного тракта – одно исследование). В пяти исследованиях участвовали только дети, в двух – только взрослые, в четырех – и взрослые, и дети. Шесть исследований были проведены в учреждениях первичной медицинской помощи, три – в педиатрических клиниках, два – в отделениях неотложной помощи. В десяти исследованиях сравнивали отсроченное назначение антибиотиков с немедленным назначением, в четырех – отсроченное с отсутствием применения антибиотиков³⁴.

Результаты обзора продемонстрировали, что в 93% случаев потребовалось немедленное назначение антибиотиков, в 32% – отсроченное. В 14% случаев антибиотики не назначались. Разница в клиническом течении заболевания у пациентов с кашлем, острой ин-

²⁶ Bhattacharyya N. Contemporary assessment of the disease burden of sinusitis // *Am. J. Rhinol. Allergy*. 2009. Vol. 23. № 4. P. 392–395.

²⁷ Meltzer E.O., Hamilos D.L. Rhinosinusitis diagnosis and management for the clinician: a synopsis of recent consensus guidelines // *Mayo Clin. Proc.* 2011. Vol. 86. № 5. P. 427–443.

²⁸ Garbutt J.M., Banister C., Spitznagel E., Piccirillo J.F. Amoxicillin for acute rhinosinusitis: a randomized controlled trial // *JAMA*. 2012. Vol. 307. № 7. P. 685–692.

²⁹ Ahovuo-Saloranta A., Borisenko O.V., Kovanen N. et al. Antibiotics for acute maxillary sinusitis // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008. Vol. 2. CD000243.

³⁰ Smith S.R., Montgomery L.G., Williams J.W.J. Treatment of mild to moderate sinusitis // *Arch. Intern. Med.* 2012. Vol. 172. № 6. P. 510–513.

³¹ Smith S.S., Evans C.T., Tan B.K. et al. National burden of antibiotic use for adult rhinosinusitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013. Vol. 132. № 5. P. 1230–1232.

³² Gradl G., Teichert M., Kieble M. et al. Comparing outpatient oral antibiotic use in Germany and the Netherlands from 2012 to 2016 // *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* 2018. Vol. 27. № 12. P. 1344–1355.

³³ Summary of the latest data on antibiotic consumption in the European Union. ESAC-Net surveillance data, November 2016.

³⁴ Spurling G.K., Del Mar C.B., Dooley L. et al. Delayed antibiotic prescriptions for respiratory infections // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017. Vol. 9. CD004417.



Сателлитный симпозиум компании «Бионорика»

фекцией респираторного тракта, бронхитом отсутствовала. При остром среднем отите, тонзиллите немедленные антибиотики были чуть более эффективны, чем отсроченные. Зафиксированы незначительные преимущества в отношении нормализации температуры тела, выделений из носа, снижения боли. Наблюдались лишь незначительные различия в побочных эффектах без существенной разницы в частоте осложнений. Исследователи отметили, что задержка назначения антибиотика по сравнению с немедленным назначением незначительно снижает удовлетворенность пациентов лечением (86 против 91%). Итак, чтобы решить проблему антибиотикорезистентности, необходимо помимо рационального применения антибиотиков использовать альтернативные подходы, в том числе фитотерапию. Докладчик отметил, что данные многочисленных исследований доказывают дозозависимый противовоспалительный эффект

и противовирусную активность препарата Синупрет при остром риносинусите. Препарат стимулирует трансэпителиальный транспорт ионов хлора *in vitro* и *in vivo*, что увеличивает образование жидкой части секрета, препятствуя высыханию слизистой оболочки, и ускоряет мукоцилиарный транспорт³⁵. На фоне применения Синупрета частота биения ресничек в культуре клеток дыхательного эпителия увеличивается. Синупрет демонстрирует *in vitro* противовирусную активность относительно вирусов, обычно вызывающих респираторные инфекции³⁶, угнетает активность нейраминидазы штаммов гриппа А, ограничивая распространение инфекции независимо от чувствительности изолята к осельтамивиру³⁷, эффективно снижает активность различных энзимов каскада арахидоновой кислоты *in vitro*, ингибируя формирование противовоспалительных медиаторов³⁸. В немецком многоцентровом двойном слепом плацебоконт

ролируемом рандомизированном клиническом исследовании эффективности и безопасности препарата Синупрет принимали участие 380 пациентов с острым синуситом. Больные в течение 15 дней получали Синупрет или плацебо. Результаты оценивали по шкале выраженности основных симптомов (Major Symptom Score, MSS). Показатель по шкале MSS на момент последнего визита продемонстрировал достоверно значимое улучшение на фоне терапии Синупретом по сравнению с плацебо – разница составила 1,03 балла. У больных, принимавших препарат, отмечалось более быстрое купирование головной боли³⁹.

В немецких клинических рекомендациях по риносинуситу 2017 г. одобрено применение препарата Синупрет при остром риносинусите.

Фитопрепараты целесообразно использовать в виде адьювантной терапии, при остром вирусном риносинусите – в монорежиме.

Хронический риносинусит у детей

Симпозиум продолжила профессор кафедры болезней уха, горла и носа Ростовского государственного медицинского университета, д.м.н. Наталья Владимировна БОЙКО. Она рассказала об особенностях течения хронического риносинусита у детей. Основоположник научной педиатрии в России Степан Фомич Хотовицкий говорил: «Ребенок – это не уменьшенная копия взросло-

слога». Следовательно, заболевания у ребенка протекают не так, как у взрослого. К сожалению, на современном этапе отдельные клинические рекомендации для лечения детей с различными заболеваниями, в частности хроническим риносинуситом, не разрабатываются. Не проводятся в педиатрической популяции и микробиологические исследования по хроническому риносинуситу.



Профессор, д.м.н.
Н.В. Бойко

³⁵ Virgin F, Zhang S, Schuster D. et al. The bioflavonoid compound, sinupret, stimulates transepithelial chloride transport *in vitro* and *in vivo* // *Laryngoscope*. 2010. Vol. 120. № 5. P. 1051–1056.

³⁶ Glatthaar-Saalmüller B, Rauchhaus U, Rode S. et al. Antiviral activity *in vitro* of two preparations of the herbal medicinal product Sinupret® against viruses causing respiratory infections // *Phytomedicine*. 2011. Vol. 19. № 1. P. 1–7.

³⁷ Seifert S.S., Haunschild J, Wosikowski K. Dry extract BNO 1011 inhibits human influenza A replication and neuraminidase activity in oseltamivir-resistant and -sensitive viral strains // *Clin. Trans. Allergy*. 2013. Vol. 3. Suppl. 2. P. 20.

³⁸ Seifert S, Kiesselbach C, Kopeinig B. et al. The Novel Sinupret® dry extract BNO 1011 inhibits paw oedema development *in vivo* and inflammatory mediator release *in vitro* // *Planta Med*. 2012. Vol. 78. Abstr. PD107.

³⁹ Jund R, Mondigler M., Stammer H. et al. Herbal drug BNO 1016 is safe and effective in the treatment of acute viral rhinosinusitis // *Acta Otolaryngol*. 2015. Vol. 135. № 1. P. 42–50.



Патоморфология хронического риносинусита у детей и взрослых различна. Педиатрической популяции присущи более высокая плотность лимфоцитов и меньшее количество эозинофилов в подслизистом слое, более тонкие базальная мембрана и эпителиальный слой, большее количество слизистых желез. Предполагается, что транзитная (неэозинофильная) форма риносинусита, свойственная раннему детскому возрасту, постепенно, по мере созревания иммунной системы, трансформируется в персистирующую (эозинофильную), характерную для взрослых.

Согласно рекомендациям Европейской академии алергологии и клинической иммунологии и Американской академии аллергии, астмы и иммунологии, хронический риносинусит подразделяют на два фенотипа: без полипов (CRSsNP) и с полипами (CRSwNP)⁴⁰.

У детей с хроническим риносинуситом с полипами часто выявляются синдромные генетические заболевания, связанные с нарушением мукоцилиарного транспорта (муковисцидоз, первичная цилиарная дискинезия). В литературе описан интересный клинический случай пациента с синдромом Уокса и эозинофильным средним отитом. Синдром Уокса характеризуется сочетанным поражением ЛОР-органов, наличием тяжелого рецидивирующего деформирующего полипоза носа с раннего детства⁴¹. Исследование цитокинового профиля пациента показало высокое содержание эозинофиль-

ного катионного протеина, интерлейкинов 5 и 17, иммуноглобулина Е.

В EPOS-2012 под риносинуситом понимается воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, характеризующееся двумя или более симптомами, один из которых затруднение носового дыхания или выделения из носа (постназальный затек), боль/давление в области лица, снижение или потеря обоняния, иногда кашель. Диагноз также устанавливается по характерным эндоскопическим признакам и изменениям, выявленным при компьютерной томографии. Указанные симптомы хронического риносинусита обнаруживаются и у детей, и у взрослых, но с разной частотой.

В многоцентровом исследовании затруднение носового дыхания отмечалось у 83,7% взрослых пациентов с хроническим риносинуситом, боль и давление в области пораженной пазухи – у 64,7%, выделения из носа – у 63,6%⁴². В свою очередь у детей с хроническим риносинуситом выделения из носа зарегистрированы в 81% случаев, затруднения носового дыхания – в 63%, лицевая боль – в 9%, а кашель – в 57% случаев⁴³.

При сохранении симптомов более 12 недель риносинусит считается хроническим. Диагностика хронического риносинусита у детей с симптомами кашля предусматривает дифференцирование с другими нозологиями, такими как хронический аденоидит, первичная цилиарная дискинезия.

В исследованиях последних лет изучали распространенность

и значимость оториноларингологических сопутствующих заболеваний. Первичная цилиарная дискинезия – редкое наследственное заболевание, в основе патогенеза которого лежит нарушение цилиарной функции, что приводит к хроническому воспалению в верхних и нижних дыхательных путях. Клиническими симптомами первичной цилиарной дискинезии являются неонатальный ринит, тахипноэ, пневмония, кашель, рецидивирующие отиты, хронический риносинусит. Однако в 70% случаев диагноз первичной цилиарной дискинезии устанавливается в возрасте $10,9 \pm 14,4$ года после 50 и более визитов к врачу⁴⁴. Сложность диагностики этого заболевания у детей заключается в неправильной трактовке симптомов на начальном этапе. Поскольку ведущим симптомом первичной цилиарной дискинезии являются частые воспалительные заболевания верхних и нижних дыхательных путей, обычно патология диагностируется после формирования хронического среднего отита и хронического полипозного риносинусита. Среди наиболее эффективных методов диагностики можно отметить электронную микроскопию, определение оксида азота в слизистой оболочке носа, высокоскоростную видеомикроскопию, генетические исследования.

Факторы, способствующие формированию хронического риносинусита у детей, отличаются от таковых у взрослых. Хронический риносинусит отличается от острого продолжитель-

⁴⁰ Akdis C.A., Bachert C., Cingi C. et al. Endotypes and phenotypes of chronic rhinosinusitis: a PRACTALL document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013. Vol. 131. № 6. P. 1479–1490.

⁴¹ De Loof M., De Leenheer E., Holtappels G., Bachert C. Cytokine profile of nasal and middle ear polyps in a patient with Woakes' syndrome and eosinophilic otitis media // *BMJ Case Rep.* 2016. pii: bcr2016215054.

⁴² Hastan D., Fokkens W.J., Bachert C. et al. Chronic rhinosinusitis in Europe – an underestimated disease. A GA²LEN study // *Allergy.* 2011. Vol. 66. № 9. P. 1216–1223.

⁴³ Leo G., Incorvaia C., Cazzavillan A., Consonni D. May chronic rhinosinusitis in children be diagnosed by clinical symptoms? // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2015. Vol. 79. № 6. P. 825–828.

⁴⁴ Sommer J.U., Schäfer K., Omran H. et al. ENT manifestations in patients with primary ciliary dyskinesia: prevalence and significance of otorhinolaryngologic co-morbidities // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2011. Vol. 268. № 3. P. 383–388.

При заложенности носа и риносинусите

Растительный лекарственный препарат

Синупрет[®]

Для детей
с 2-х лет
и взрослых*

РУ: П N014247/01 от 28.03.2007;
П N014247/02 от 28.03.2007



- Устраняет заложенность носа
- Обладает противовирусным действием
- Предупреждает развитие осложнений

Природа. Наука. Здоровье.

www.bionorica.ru

* Синупрет[®] (капли) – для взрослых и детей с 2-х лет;
Синупрет[®] (таблетки) – для взрослых и детей старше 6 лет

РЕКЛАМА



Травя вербейник



Корни галаганки



Цветки бузины



Травя шавелья



Цветки пелюшечка



Согласно рентгенологическим данным и оценкам пациентов, традиционную терапию острого бактериального риносинусита можно улучшить за счет включения в терапевтическую схему препарата Синупрет

ностью сохранения симптомов в результате действия дополнительных факторов. В младшей детской возрастной группе (от года до пяти лет) однократный курс стандартной антибактериальной терапии при остром риносинусите в большинстве случаев дает положительный эффект. В то же время детям в возрасте от пяти до семи лет требуется комплексная терапия, что скорее всего свидетельствует об участии в патологическом процессе дополнительных факторов⁴⁵.

Основным местом скопления и роста возбудителей инфекции у детей является лимфоидная ткань носоглотки (аденоиды). Поэтому в отличие от взрослых у детей хронический риносинусит нередко начинается с воспаления аденоидов, которые служат резервуаром для микроорганизмов. Степень обсемененности аденоидов напрямую коррелирует с частотой развития хронического синусита. В то же время размер аденоидов на формирование хронического риносинусита не влияет. Воспаление носоглоточных миндалин ухудшает мукоцилиарный клиренс и назальную обструкцию.

Лечение хронического риносинусита у детей комплексное и включает медикаментозные методы, аденотомию и эндоскопическую хирургию. Медикаментозная терапия направлена на устранение факторов, предрасполагающих к развитию хронического воспаления в пазухах. Как уже отмеча-

лось, антибиотикотерапию следует назначать только при тяжелом риносинусите.

В настоящее время все большую распространенность получает фитотерапия. Так, в плацебоконтролируемом рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании 160 больных острым риносинуситом получали антибиотики и деконгестанты. Пациенты были разделены на две группы. В первой группе назначали плацебо, во второй – препарат Синупрет. Продолжительность курса составила 14 дней. Результаты терапии оценивали по динамике симптомов и данных радиографического исследования⁴⁶. Согласно рентгенологическим данным и оценкам пациентов, традиционную терапию острого бактериального

риносинусита можно улучшить за счет включения в терапевтическую схему Синупрета.

В другом многоцентровом двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании с участием больных хроническим риносинуситом Синупрет продемонстрировал дозозависимый эффект²⁰. По сравнению с дозой 240 мг препарат в дозе 480 мг эффективнее купировал симптомы хронического риносинусита. Эффективность препарата зависела от длительности курса лечения: достоверные различия появлялись через восемь недель от начала приема препарата во второй контрольной точке.

В заключение профессор Н.В. Бойко отметила, что антибактериальная терапия – не тот путь, по которому нужно идти при лечении больных хроническим синуситом. Особое значение приобретает противовоспалительная терапия. При упорном течении хронического риносинусита у детей аденотомия должна предшествовать хирургическим вмешательствам на околоносовых пазухах, к которым прибегают в таких случаях у взрослых.

Заключение

Синупрет (Bionorica SE, Германия) – комбинированный лекарственный препарат растительного происхождения, состоящий из частей пяти лекарственных растений: цветков первоцвета, травы щавеля, корня горечавки, вербены и цветков бузины. Препарат выпускается в двух лекарственных формах: таблетки, покрытые оболочкой, и капли для приема внутрь.

Синупрет оказывает секретолитическое, секретомоторное, противовоспалительное, противоотечное, умеренное антибактериальное

и противовирусное действие. Препарат уменьшает воспаление слизистой оболочки и восстанавливает нарушенный мукоцилиарный клиренс у больных риносинуситом. Неспецифическая противовоспалительная активность Синупрета обусловлена ингибирующим влиянием на активность медиаторов воспаления.

В многочисленных исследованиях доказаны эффективность и безопасность Синупрета в различных клинических ситуациях, связанных с лечением взрослых и детей с риносинуситом. ☺

⁴⁵ Chan K.H., Winslow C.P., Levin M.J. et al. Clinical practice guidelines for the management of chronic sinusitis in children // Otolaryngol. Head Neck Surg. 1999. Vol. 120. № 3. P. 328–234.

⁴⁶ Neubauer N., März R.W. Placebo-controlled, randomized double-blind clinical trial with Sinupret® sugar coated tablets on the basis of a therapy with antibiotics and decongestant nasal drops in acute sinusitis // Phytomedicine. 1994. Vol. 1. № 3. P. 177–181.