

Мукоактивные препараты в лечении заболеваний носа и околоносовых пазух

РГМУ

Профессор Т.И. Гаращенко

Возрастающая с каждым годом заболеваемость острыми риносинуситами, обострениями хронических синуситов обуславливает значительные расходы здравоохранения, связанные с современными технологиями лечения, особенно с использованием новых дорогостоящих антибиотиков. В патогенезе синуситов одну из ведущих ролей отводят изменению качества, количества и транспортабельности слизи в узких и сложных анатомических структурах, особенно в так называемом остеомаатальном комплексе передних и задних околоносовых пазух. Хронический средний серозный отит – заболевание, наиболее часто встречающееся у детей, является одной из главных причин тугоухости. Она сопровождается также задержкой секрета в барабанной полости, особенно при различных вариантах обструктивной тубарной дисфункции (гипертрофия аденоидных вегетаций, трубных миндалин, вазомоторные риносальпингиты и др.). Другая причина этого заболевания связана с нарушением путей транспорта измененного носового секрета с преимущественным его прохождением непосредственно через устья слуховых труб, что подтверждено данными эндоскопического исследования.

Основная стратегия лечения хронических синуситов и хронических секреторных средних отитов основана на улучшении вентиляции и дренажа околоносовых синусов, барабанной полости, налаживании адекватного дренажа в общие пути миграции слизи по верхним дыхательным путям. Таким образом, важное значение в лечении этих заболеваний имеет размягчение и разжижение вязкого густого секрета, а также активация моторики мерцательного эпителия полости носа, околоносовых пазух, слуховой трубы.

Если в практике пульмонолога мукорегулирующая терапия стала неотъемлемой частью стандартов и протоколов лечения острых и хронических бронхитов, пневмо-

ний, бронхиальной астмы, то в практике оториноларинголога редко встретишь назначение адекватных мукорегулирующих препаратов, включенных в схему лечения синуситов, отитов. Этой терапии не было уделено должного внимания, как и фундаментальным исследованиям в этой области, за исключением единичных высокотехнологичных методик, разрабатываемых в ряде отечественных клиник. В то же время изучение конкретных механизмов изменения мукоцилиарной функции при различной патологии верхних дыхательных путей и уха позволит определить оптимальные варианты муколитической и мукорегулирующей терапии: разжижение слизи и стимуляция ее выведения, снижение ее внутриклеточного образования, регидратация, изменение характера секреции.

Среди препаратов, воздействующих на мукоцилиарную клиренс, выделяют несколько групп (табл. 1). Препараты, разжижающие ринобронхиальный секрет – так называемые **муколитики**, изменяющие вязкость секрета путем изменения его физико-химических свойств. В этой группе изначально применялись протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин), от которых в связи с рядом серьезных побочных эффектов (аллергические реакции, вплоть до анафилактического шока) сегодня пришлось отказаться. Муколитическим эффектом обладают также т.н. **смачиватели** (детергенты – тилоксанол), снижающие поверхностное натяжение. Наиболее известными препаратами в этой группе являются фермент рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза и производное L-цистеина – ацетилцистеин, вызывающий разрыв дисульфидных связей кислых мукополисахаридов, являющихся основой вязкого носового секрета и особенно – гелевого слоя слизи. **Ацетилцистеин** стимулирует мукозные клетки, лизирующие фибрин, стимулирует детоксикацию (особенно при отравлении парацетамолом), обладает свойствами антиоксиданта. Од-

Таблица 1. Группы муколитических препаратов по механизму их действия

Таблица 1. Группы муколитических препаратов по механизму их действия	
1. Лекарственные средства секретомоторного действия, усиливающие моторную активность мерцательного эпителия (секретомоторные препараты)	
Симпатомиметики	тербуталин, сальбутамол
Эфирные масла	геломиртол форте
2. Муколитические препараты, изменяющие физико-химические свойства секрета путем уменьшения его вязкости	
Увлажнители (детергенты) – снимают поверхностное натяжение	тилоксанол
Ферменты – вызывают разрыв дисульфидных связей	ацетилцистеин
Бензиламины – активируют муколитические ферменты, способствующие усиленному образованию лизосом, что ведет к деструкции кислых мукополисахаридов	бромгексин, амброксол
3. Секретолитические препараты, улучшающие эвакуацию слизи путем изменения характера секреции	
Эфирные масла растительного происхождения	макатуссин, синуфортон
Экстракты различных растений	синупрет, бронхангин
Синтетические бензиламины	бромгексин, амброксол
Карбоксиметилцистеин	карбоксицистеин

Синупрет®

Sinupret®

Затрудненное носовое дыхание

нако при длительном применении высоких доз препарата происходит значительное разжижение гелевого слоя и наступает паралич мукоцилиарного транспорта (риск "затопления" синусов, легких), подавляется деятельность мерцательного эпителия, снижается продукция основного фактора защиты IgA носового секрета, что может способствовать колонизации микрофлоры. Поэтому, применяя этот препарат, необходимо рассматривать его, как кратковременную, экстренную терапию заболеваний, характеризующихся бронхиальной и назальной обструкцией (муковисцидоз, бронхообструкция с ателектазами, бронхиальная астма и хронический обструктивный трахеит, синуситы при муковисцидозе, синдроме Зиверта–Картагенера, затяжные гнойные синуситы с вязким густым секретом, корками, третья фаза ринитов). Такие же свойства имеются и у 2-меркаптоэтанолсульфоната натрия (месна). Муколитическим свойством обладает и **бензиламины** (**бромгексин** и его производные), активирующие муколитически действующие ферменты, которые способствуют усилению образования лизосом и тем самым ведут к деструкции кислых мукополисахаридов. Только у бензиламинов есть способность стимулировать продукцию легочного сурфактанта, определяющего эластичность легочной ткани. Поэтому бензиламины особо показаны больным с сочетанием патологии верхних и нижних дыхательных путей.

Бензиламинам присущ также и секретомоторный эффект, поэтому они также входят и в другую группу препаратов, стимулирующих выведение слизи, т.н. **секретомоторная группа**. Лекарственные препараты этой группы имеют различные механизмы активации мерцательного эпителия, что повышает эффективность мукоцилиарного очищения слизистой верхних дыхательных путей и уха. Этим свойством обладают наряду с бензиламинами также стимуляторы β_2 -адренорецепторов (тербуталин), а также эфирные масла – анисовое, эвкалиптовое, мятное, пихтовое, сосновое, фенхельное, тимьяновое, шалфейное, миртового дерева.

Третья группа препаратов – средства, изменяющие характер секреции за счет изменения ее внутриклеточного образования – т.н. **секретолитические препараты**. Этими свойствами обладают: эфирные масла растительного происхождения, синтетические бензиламины (бромгексин и амброксол), производные креозота (гваякол), экстракты различных растений (корень алтея, примулы, трава щавеля, вербены, тимьяна, цветы бузины, примулы, розы, самбука и др.), которые входят в различных композициях в состав грудных сборов, препаратов синупрет, проспан и др. Значительное место в этой группе занимает производное цистеина – **карбоцистеин** (мукопронт, флуифорт, бронкатар, мукодин, флювик, дрилл и др.), способный стимулировать в бокаловидных клетках продукцию менее вязкого муцина, оптимизировать соотношение кислых и нейтральных сиаломукоидов. Препарат стимулирует регенерацию слизистой оболочки, восстанавливает ее структуру, уменьшает избыточное количество бокаловидных клеток в самой слизистой оболочке. Карбоцистеин также восстанавливает секрецию активного IgA, количество сульфгидридных групп, потенцирует деятельность реснитчатых клеток, таким образом являясь и муколитиком, и мукорегулятором.

Капли внутрь и драже



- Растительный препарат с уникальным сочетанием действующих компонентов
- Уменьшает вязкость слизи
- Устраняет заложенность носа
- Улучшает носовое дыхание и способствует удалению секрета
- Обладает выраженным отхаркивающим, противовоспалительным и противоотечным действием
- Имеет противовирусный и иммунологический эффекты
- Потенцирует эффект терапии антибиотиками
- По данным клинических испытаний, Синупрет терапевтически эквивалентен или превосходит синтетические препараты
- Для взрослых, беременных женщин и детей, начиная с грудного возраста



БИОНОРИКА

АРЦНАЙМИТТЕЛЬ ГМБХ, ГЕРМАНИЯ

Представительство в России:

1175266, Москва, Проспект Вернадского, 105, корп. 2;
тел: (095) 434-17-00, 434-32-00; тел./факс (095) 438-21-15

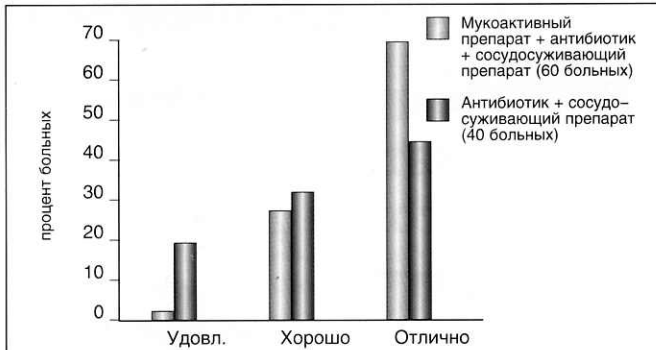


Рис. 1. Результаты лечения детей с острым синуситом с включением мукоактивных препаратов (синупрет, карбоцистеин)

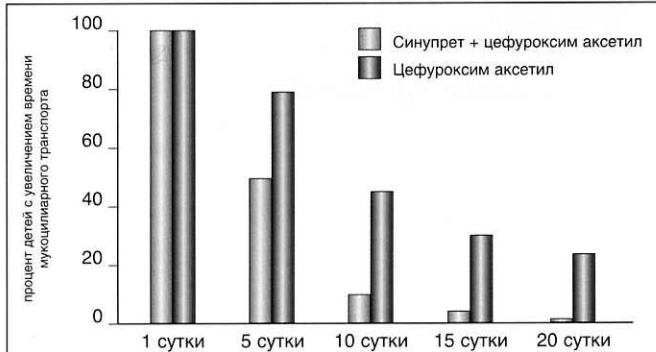


Рис. 2. Состояние мукоцилиарного транспорта полости носа у больных острыми синуситами на фоне терапии синупретом

В течение трех лет в схему лечения больных с острым и хроническим риносинуситами, экссудативными и рецидивирующими отитами включались различные препараты с целью реактивации нарушенного мукоцилиарного очищения: системно применялись препараты направленного секретолитического действия с выраженным мукоурегирующим эффектом из группы карбоцистеина, препараты природного происхождения на основе растительных экстрактов (синупрет), использовались и препараты из группы ацетилцистеина (ринофлуимуцил).

Как показали наши исследования, двухнедельная практика применения секретолитиков с мукоурегирующим эффектом у 60 больных дала отличные и хорошие результаты у 95% детей с острым синуситом, тогда как стандартная терапия дала положительный эффект у 78% детей, причем в основном за счет больных с хорошими результатами. На 5–7 дней сократились сроки клинического выздоровления. К 5–7 дню нормализовались показатели времени мукоцилиарного транспорта (в контрольной группе к 14–23 дню).

При обострении хронических ринитов, серозных, гнойных риносинуситов, полипозно-гнойных процессов у 62 больных отмечены тенденция к нормализации транспортной функции после 3-недельных курсов терапии **карбоцистеином, синупретом** у 42 больных (70%), нормализация показателей у 18 больных (30%).

Нами проведено также сравнительное исследование по сочетанному применению орального **карбоцистеина** с приемом внутрь 16-членного макролида – джозамицина у 20 детей. Контролем служила группа больных, получавших джозамицин с препаратами стандартной терапии, но без секретолитиков. Аналогичное исследование проводилось и у 20 детей, получавших в качестве секре-

толитика **синупрет** в сочетании с цефуроксим аксетилом. Суммарно оценивая группу больных, в которой терапия антибиотиками дополнялась секретолитиками с мукоурегирующим эффектом, необходимо отметить, что из 40 больных отличные результаты получены у 70% (28 детей), хорошие у 25% (10 детей), неудовлетворительные у 5% (2 детей). В контрольной группе, соответственно, отличные результаты – 40% (16 детей), хорошие – 50% (20 детей), неудовлетворительные – 10% (4 больных). Таким образом, подтверждены данные о положительном синергичном эффекте секретолитиков (карбоцистеинов, синупрета) с антибиотиками (рис. 1, 2).

Аналогичные исследования предприняты и у больных с обострением хронических риносинуситов в сочетании с хроническим бронхитом, у больных с бронхиальной астмой и обострением хронических риносинуситов на фоне круглогодичных ринитов. У этих больных антибактериальная терапия сочеталась со специальной формой детского сиропа бромгексина. При этом сроки выхода в ремиссию как со стороны верхних дыхательных путей, так и бронхолегочного процесса уменьшились в среднем на 7–20 дней.

Такое сочетание антибактериальных препаратов с секретолитиками и карбоцистеинами, бензиламинами, как видно из приведенных данных, оптимизирует схемы стандартной терапии этих заболеваний. В отличие от карбоцистеинов, оральный прием ацетилцистеинов способен инактивировать принимаемые орально антибиотики (пенициллин, аминопенициллины, цефалоспорины, тетрациклины), а месна несовместима в использовании с аминогликозидами.

Однако ацетилцистеины, применяемые короткими курсами, топически, интраназально (ринофлуимуцил), внутривагinally антибиотик-флуимуцил (синтетическое производное хлорамфеникола в соединении с ацетилцистеином) дали предварительные хорошие результаты у больных с обострениями хронических риносинуситов с повышенной вязкостью секрета, с затяжными подострыми риносинуситами. При этом отмечен быстрый муколитический эффект, наступало не только разжижение гнойного экссудата, но и увеличение его объема. Поэтому внутривагinally введение ацетилцистеинов требует активного дренажа, аспирации внутрисинусового секрета в ближайшие 5–6 часов введения препарата, при этом на курс лечения достаточно, по-видимому, 2–3 приемов. Следует согласиться с мнением, что при неадекватном применении ацетилцистеинов и при отсутствии должной активной аспирации секрета в условиях нарушенной мукоцилиарной активности, отмечаемой при подострых и хронических риносинуситах, может наблюдаться ухудшение риноскопической картины.

Мукоактивные препараты должны занять прочное место в терапии воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух, патологии уха, связанной с мукоцилиарной дисфункцией. Выбор того или иного препарата определяется во многом фазой заболевания, характером изменения секрета, представлениями как о патогенезе заболевания, так и о механизмах действия самих препаратов.

Комбинированный фитопрепарат – Синупрет (торговое название) (BIONORICA Arzneimittel GmbH)

РМЖ

**РУССКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ**

ТОМ 9, № 19 (138), 2001

НЕЗАВИСИМОЕ ИЗДАНИЕ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

19



СПЕЦИАЛЬНЫЙ НОМЕР

МАТЬ И ДИТЯ

ISSN 1382-4368

<http://www.rmj.ru>