

НЕИНВАЗИВНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ ПОЛОСТИ НОСА В ЦЕЛЯХ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ РИНИТА И РИНОСИНУСИТА РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Е.Ю. Радциг¹, Л.А. Бабакина², М.Р. Богомильский¹

¹ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва;

²ГБУЗ г. Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы»

Контакты: Елена Юрьевна Радциг radtsig_e@rsmu.ru

Статья посвящена оценке состояния слизистой оболочки полости носа в норме и при различных патологических состояниях. Описаны возможности использования препаратов различных групп в целях купирования симптомов при патологии полости носа и околоносовых пазух различного генеза, а также профилактический эффект некоторых из этих средств.

Ключевые слова: слизистая оболочка полости носа, защитные свойства слизистой оболочки полости носа, элиминация, защита слизистой оболочки полости носа, микродисперсный раствор целлюлозы, Назаваль, Назаваль плюс, лечение, профилактика

NONINVASIVE NASAL MUCOSA EXPOSURE TO TREAT AND PREVENT RHINITIS AND RHINOSINUSITIS OF VARIOUS GENESIS

E. Yu. Radtsig¹, L. A. Babakina², M. R. Bogomilsky¹

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow;

²Morozov City Children's Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department

The paper deals with the evaluation of the nasal mucosa in health and in different abnormalities. It describes the possibilities of using drugs of different groups to relieve symptoms in nasal mucosal and paranasal sinus abnormalities of different genesis, as well as the preventive effect of some of these drugs.

Key words: nasal mucosa, protective properties of the nasal mucosa, elimination, nasal mucosal protection, microdispersed cellulose solution, Nasaval, Nasaval plus, treatment, prevention

Введение

Слизистая оболочка верхних дыхательных путей — первый защитный барьер от веществ и субстанций, проникающих в организм с вдыхаемым воздухом. От состояния и функциональной активности эпителия, особенно выстилающего полость носа, зависит исход контакта аэропатогена/аллергена/поллютанта со слизистой. Какие механизмы тормозят развитие воспалительной реакции различного генеза? Что усиливает или ослабляет собственную защиту? Приведем некоторые факты о состоянии и свойствах мерцательного эпителия в различные периоды жизни.

Состояние и особенности строения слизистой оболочки полости носа в различные периоды жизни

Слизистая оболочка полости носа состоит из поверхностного слоя, расположенного на базальной пластинке, и собственного. Поверхностный слой является псевдомногослойным цилиндрическим (мер-

цательным) эпителием. Собственный слой включает железы (слизистые, серозные), сосудистую сеть (пещеристые венозные сплетения) и клеточные элементы (тучные, плазматические, дендритные клетки, тканевые макрофаги, эозинофилы, базофилы, нейтрофилы, фибробласты, фиброциты), количество и соотношение которых меняется в зависимости от стадии воспалительного процесса [1]. Система полости носа у детей неустойчива из-за продолжающегося роста, неравномерного по срокам, темпам и дифференцировке морфофункциональных структур, в связи с этим и защитные свойства слизистой носа перед потенциальной угрозой несовершенны. Особенно выражено несовершенство барьерной функции слизистой в период новорожденности, в грудном и раннем детском возрасте [2]. В эти же периоды отмечается особенность организации железистых структур с резким преобладанием слизистого компонента над серозным, особенно у детей первого года жизни, слабо развита кавернозная

ткань на нижней носовой раковине. Клинически это проявляется обилием слизи в полости носа и отсутствием выраженного эффекта от применения назальных деконгестантов [2, 3].

Лекарственные препараты для интраназального применения в практике врача: показания к применению и возможные побочные эффекты

Топические деконгестанты — самые популярные, но не единственные лекарственные средства (ЛС), наносимые на слизистую оболочку полости носа. Для интраназального применения разрешен целый ряд препаратов, относящихся к разным классам ЛС (антигистаминные, антимикробные, кортикостероиды, лизаты бактерий, анестетики, элиминационные и препараты комплексного действия). Некоторые из входящих в них веществ, причем как основное действующее, так и вспомогательные вещества, оказывают токсическое воздействие на мерцательный эпителий. Нарушение по тем или иным причинам нормального функционирования цилиарного аппарата носит название «цилиотоксичность» и проявляется в снижении частоты биения ресничек вплоть до полного его прекращения [4]. Следствием этого является нарушение эвакуации из полости носа осевших там веществ/организмов/субстратов, поступивших с очередной порцией вдыхаемого воздуха.

Поэтому практическому врачу важно знать обо всех возможных воздействиях (лечебном и возможном побочном негативном) на слизистую оболочку полости носа ЛС, предназначенных для интраназального применения. Желательно оценивать безопасность и риск токсического влияния интраназальных препаратов, особенно при их применении у детей, и соотносить возможные нежелательные эффекты с выраженностью положительного результата.

Следует учитывать и воздействие топических ЛС на биоценоз слизистой. Даже в условиях физиологической нормы в организме присутствует огромное количество микроорганизмов. Подавляющее большинство — бактерии-сапрофиты, качественный и количественный состав которых индивидуален. Но и у здоровых людей выделяют патогенные бактерии, а также вирусы, простейшие и грибы. Поэтому кроме микроорганизмов, обозначаемых термином «нормальная микрофлора», существуют и «транзиторные члены микробных биоценозов» [5]. Особенно актуально это для верхних отделов дыхательных путей, в большей степени полости носа и носоглотки. Эти отделы стерильны при рождении, но колонизируются уже в течение первых 2–3 сут [4]. На качественно-количественный состав нормальной микрофлоры влияет в том числе и состояние защитных механизмов, как системных, так и локальных, связанных в частности с правильным функционированием мерцательного эпителия. Микробные сообщества реагируют

на качество вдыхаемого воздуха, наличие пыли, химических загрязнений и, безусловно, на заболевания, изменяющие физико-химические свойства эпителиальных структур, а также на прием антимикробных препаратов.

Интраназальные формы ЛС используются при лечении ринита/риносинусита различного генеза (инфекционного, аллергического), в комплексной терапии острого среднего отита (снятие отека в полости носа и в области глоточного устья слуховой трубы). Но нанесение ЛС на слизистую оболочку полости носа практикуется и в целях профилактики острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) и гриппа. В таблице приведены возможности интраназального применения некоторых препаратов различных групп с лечебной и профилактической целью.

Взяв в качестве ключевых критериев возможность лечебного и профилактического использования, отсутствие возрастных ограничений, а также безопасность при нанесении на слизистую оболочку полости носа (отсутствие консервантов), из перечня, приведенного в таблице, можно оставить препараты на основе морской воды (изотонические) и целлюлозы, т.е. средства элиминационной или ирригационной терапии. Главное в механизме их действия — предупреждение контакта аллергена/патогена/поллютанта со слизистой оболочкой верхних дыхательных путей, однако способы достижения этой цели разные. Растворы морской воды, выпускаемые в форме капель или спрея, удаляют с поверхности слизистой осевшие на ней организмы и вещества. При нарушении методики их введения могут отмечаться болезненные ощущения в ушах, иногда — развитие различных форм среднего отита.

Принципиально другой механизм действия имеет инертный порошок целлюлозы. При попадании в полость носа, где всегда находится секрет (или конденсат), он образует гелеобразную пленку, препятствующую нарушению целостности эпителиального покрова аллергенами/патогенами. Такой барьер защищает слизистую от патогенов/аллергенов и действия раздражающих веществ, являющихся триггерами аллергической реакции или вызывающих проявления назальной гиперреактивности. Помимо назальных симптомов (выделения, заложенность) это может проявляться чиханием, что является одним из показаний к назначению препарата. Согласно исторической справке, купирование именно этого симптома определило перспективу использования порошка целлюлозы для интраназального применения [6]. Все исследователи единодушно отмечают, что на фоне приема препарата Назаваль выраженность данного симптома купируется. Подтверждают это и наши данные (неопубликованные), основанные на оценке эффективности препарата Назаваль в составе комплексной терапии различных форм аллергического ринита (АР) (рис. 1).

Интраназальные препараты и возможности их использования

Препарат	Форма выпуска	Лечение	Профилактика	Действующее вещество	Наличие консерванта/вспомогательных веществ	Возрастное ограничение
ИРС 19	Спрей назальный	+	+	Лизаты 19 бактерий	+	С 3 мес
Аллергодил	Спрей назальный	+	—	Азеластин	+	С 6 лет
Гриппферон	Капли назальные	+	+	Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный	+	Отсутствуют
Виферон	Мазь	+	—	Интерферон альфа-2	+	С 1 года
Бактробан	Мазь назальная	+	—	Мупироцин	+	Отсутствуют
Биопарокс	Аэрозоль для ингаляций дозированный	+	—	Фузафунгин	+	С 30 мес
Полидекса с фенилэфрином	Спрей назальный	+	—	Дексаметазон, неомицин, полимиксин В, фенилэфрин	+	С 30 мес
Изофра	Спрей назальный	+	—	Фрамицетина сульфат	+	Отсутствуют
Ксимелин	Капли назальные/спрей назальный	+	—	Ксилометазолин	+	С 2 лет
Ксимелин эко	Капли назальные/спрей назальный	+	—	Ксилометазолин	—	С 2 лет
Изотонические элиминационные препараты	Капли назальные	+	+	Морская вода	—	Отсутствуют
	Спрей назальный	+	+			С 1 года
Гипертонические элиминационные препараты	Спрей назальный	+	—		—	С 1 года ¹
Назаваль	Спрей назальный	+	+	Целлюлоза	—	Отсутствуют

Примечание. В зависимости от торговой марки может быть изменение в ограничении по возрасту, например, с 2 лет.

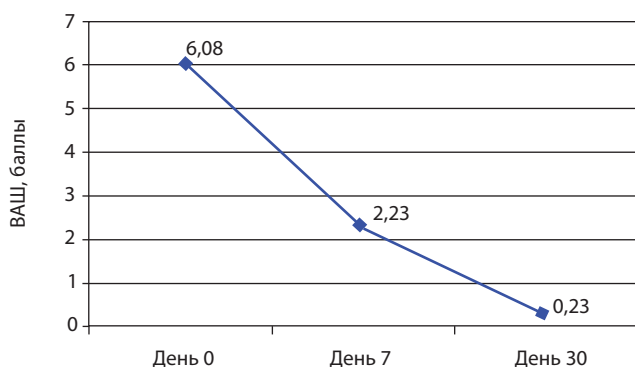


Рис. 1. Динамика симптома «чихание» у пациентов с различными формами АР при применении препарата Назаваль в составе комплексной терапии (по оси ординат — средняя выраженность симптома в баллах согласно визуально-аналоговой шкале (ВАШ), где 0 баллов — полное отсутствие симптома, 10 баллов — максимальная выраженность симптома, по оси абсцисс — дни от начала лечения) (неопубликованные данные)

Этиология инфекционно-воспалительной ЛОР-патологии

Инфекционный процесс может быть вызван патогенными бактериями, но чаще преобладает вирусная инфекция, которая является пусковым фактором по-

следующих бактериальных осложнений. Выявляются и заболевания вирусно-бактериальной этиологии.

Приведем данные нескольких исследований, посвященных определению этиологически значимых агентов при различной ЛОР-патологии у детей. Объектом одного из них были больные с различными формами ларингита (обструктивной и необструктивной). Ведущим этиологическим фактором была вирусная инфекция, причем он был преобладающим в группе пациентов с обструктивным ларингитом (рис. 2) [7].

Следующая работа посвящена выявлению ведущих возбудителей у пациентов с риносинуситом (рис. 3) [8]. У 42 % пациентов с данным заболеванием доступными микробиологическими методами ведущий возбудитель (возбудители) не определялся. Тем не менее у больных развилась воспалительная патология, в том числе и потребовавшая госпитализации.

В свете этих данных сложно однозначно ответить на вопрос об этиотропной терапии и о специфической профилактике. Мы уже упоминали, что в лечебных и профилактических целях могут использоваться препараты, предназначенные для интраназального применения. К ним относятся топические лизаты бакте-

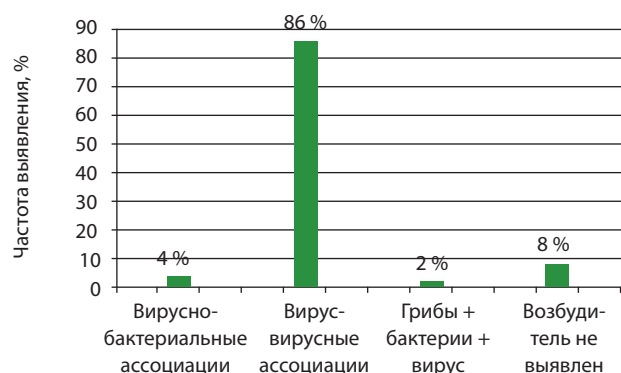


Рис. 2. Возбудители различных форм ларингита у детей [7]

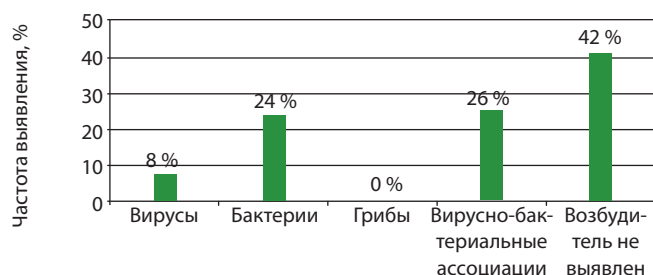


Рис. 3. Возбудители риносинусита у детей [8]

рий, антимикробные препараты (в форме капель, спрея или мази), ЛС с противовирусной активностью. Дополняют этот перечень препараты элиминационно-ирригационной терапии, одним из которых является Назаваль.

Эффективность микродисперсного порошка целлюлозы (Назаваль/Назаваль плюс) в лечении и профилактике различных форм ринита

В периодической литературе широко освещена эффективность препарата Назаваль для лечения АР и профилактики ОРВИ [6, 9–13], самым частым симптомом которых является инфекционный ринит или риносинусит (с точки зрения последних европейских согласительных документов [14]). Доказано отсутствие цитоотоксического действия [15], что позволяет безопасно использовать его длительно, в том числе у самых маленьких пациентов и беременных женщин.

Все исследователи единодушно утверждают, что применение препарата Назаваль позволяет уменьшить выраженность симптомов АР (как сезонного, так и круглогодичного). При регулярном его использова-

нии уменьшаются как назальные симптомы (заложенность и выделения из носа) [9–11], так и глазные. По данным Н.А. Геппе, у пациентов, получавших Назаваль, отмечалась регрессия симптома зуда век [9]. Регулярное использование препарата Назаваль помогает уменьшить количество ЛС, принимаемых пациентами с различными формами АР [16].

На отечественном фармацевтическом рынке присутствуют спреи назальные Назаваль и Назаваль плюс. В состав последнего помимо мелкодисперсного порошка целлюлозы входит экстракт дикого чеснока, обладающего антибактериальным и противовирусным действием, а также экстракт перечной мяты (вспомогательное вещество). Несмотря на наличие дополнительных компонентов, препарат Назаваль плюс также не обладает цитоотоксическим действием и может использоваться для профилактики ОРВИ и гриппа, в том числе длительно [15]. Нанесение его на слизистую оболочку полости носа помогает снизить заболеваемость ОРВИ и гриппом, что подтверждено зарубежными [13] и отечественными [12] исследованиями.

По данным специалистов клиники детских болезней ПМГМУ им. И.М. Сеченова, 6-недельное применение микродисперсного порошка целлюлозы (Назаваль плюс) в качестве профилактики респираторных вирусных инфекций снижает заболеваемость у 90 % детей. Профилактический эффект был выражен по мнению 90 % врачей и 82,5 % родителей. Переносимость оценили как хорошую 87,5 % врачей и 72,5 % родителей.

Заключение

Таким образом, применение порошка целлюлозы эффективно в терапии ринита/риносинусита различной этиологии (инфекционной и аллергической), а также в профилактике респираторной инфекции различной этиологии, в том числе у детей грудного и раннего возраста. Для повышения эффективности возможно более частое применение препарата, чем рекомендованные инструкцией 3–4 раза в день, если проводился туалет полости носа или предстоит контакт с больным или причинно-значимым аллергеном. Препарат Назаваль плюс может использоваться ежедневно в период сезонного всплеска ОРВИ, особенно перед посещением организованных детских коллективов, мест массового скопления людей и всех видов общественного транспорта.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. М.: МИА, 2006. 560 с.

2. Молдавская А.А., Петров В.В., Аведисян В.Э. Сосудистое русло слизистой оболочки носа человека в раннем постнатальном онтогенезе. Успехи совр естествознания 2007;(7):53–4.

3. Радциг Е.Ю., Богомильский М.Р.,

- Лаберко Е.Л., Ермилова Н.В. Взаимосвязь возрастных особенностей строения слизистой оболочки полости носа и способов введения препаратов для лечения острого инфекционного ринита у детей и подростков. *Педиатрия* 2012;91(4):83–8.
4. Dalhamm T., Holma B., Tomenius L. In vitro studies of the ciliotoxic action of ethanol vapour in relation to its concentration in tracheal tissue. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 1967;25(2):272–80.
5. Извин А.И., Катаева Л.В. Микробный пейзаж слизистой оболочки верхних дыхательных путей в норме и патологии. *Вестн оториноларингол* 2009;(2):64–8.
6. Захаржевская Т.В., Сидоренко И.В., Трескунов В.К., Караулов А.В. Возможности использования нового назального спрея Назаваль в лечении и профилактике аллергического ринита. *Рос аллергол журн* 2009;(4):82–6.
7. Радциг Е.Ю., Ермилова Н.В., Селькова Е.П. Ларингит у детей: этиология, распространенность и способы профилактики. *Педиатрия. Журн им. Сперанского* 2013;92(5):63–8.
8. Радциг Е.Ю., Ермилова Н.В., Малыгина Н.В., Селькова Е.П. Воспалительные заболевания ЛОР-органов как осложнение ОРВИ и гриппа у детей. *Рос оториноларингол* 2013(5):145–9.
9. Геппе Н.А., Снегоцкая М.Н., Конопелько О.Ю. Новое в профилактике и терапии сезонных аллергических ринитов у детей. *Лечащий врач* 2010(1):20–26.
10. Передкова Е.В. Аллергический ринит: возможности элиминационной терапии. *Вестн семейной мед* 2013;(1):24–9.
11. Курбачева О.М., Швец С.М. Аллергический ринит и беременность: возможности современной терапии. *Эффективная фармакотерапия* 2013;(18):74–9.
12. Ненашева Н.М. Эффективная защита слизистой носа против аллергенов и вирусов. *Астма и аллергия* 2013;(1):22–6.
13. Hiltunen R., Josling P.D., James M.H. Preventing airborne infection with an intranasal cellulose powder formulation (Nasaleze Travel). *Adv Ther* 2007;24(5):1146–53.
14. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl* 2012;(23): 3 p preceding table of contents, 1–298.
15. Анготоева И.Б., Суховетченко Е.В. Исследование влияния на слизистую оболочку полости носа инертного порошка целлюлозы. *Рос аллергол журн* 2011;(6):53–7.
16. Emberlin J.C., Lewis R.A. A double blind, placebo controlled trial of inert cellulose powder for the relief of symptoms of hay fever in adults. *Curr Med Res Opin* 2006;22(2):275–85.