

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Педиатрия

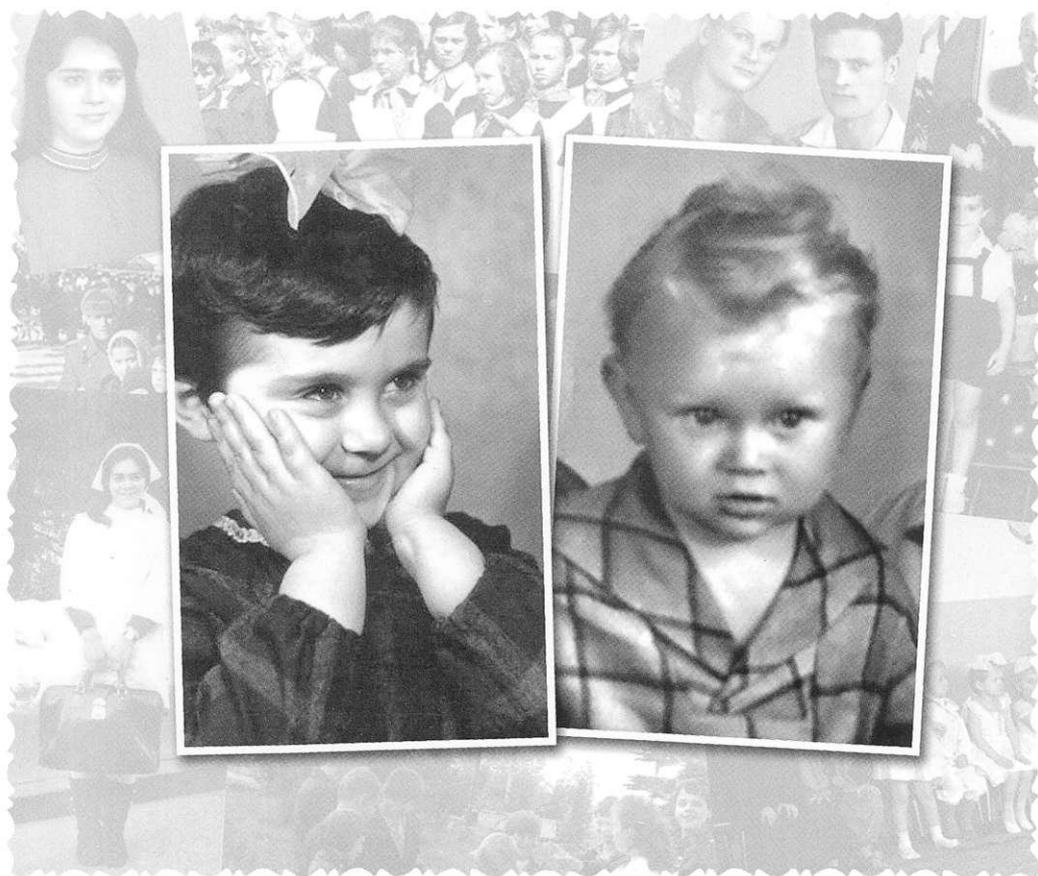
2016, том 4, №2

Восточная
Европа

Pediatrics. Eastern Europe

International scientific journal

2016, volume 4, number 2



ISSN 2307-4345 (print)
ISSN 2414-2204 (online)

ПИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

Попович В.И.¹, Кривопустов С.П.², Бекетова Г.В.³

¹Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Ивано-Франковск, Украина

²Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

³Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев, Украина

Popovich V.I.¹, Kryvopustov S.P.², Beketova G.³

¹Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

²National Medical University named after O.O. Bogomolets, Kyiv, Ukraine

³National Medical Academy of Post-Graduate Education, Kyiv, Ukraine

Острый поствирусный риносинусит у детей: междисциплинарный взгляд на проблему. В фокусе внимания – фитотерапия с доказанной эффективностью

Acute postviral rhinosinusitis in children: an interdisciplinary approach to the problem. Focus on herbal medicine with proven efficacy

Резюме

В статье «Острый поствирусный риносинусит» у детей: междисциплинарный взгляд на проблему. В фокусе внимания – фитотерапия с доказанной эффективностью» Поповича В.И., Кривопустова С.П., Бекетовой Г.В. представлены современные данные, касающиеся острых поствирусных риносинуситов у детей. Обсуждаются вопросы патогенеза заболевания и его связи с клиническими проявлениями, подходов к диагностике, профилактике и лечению. Обоснована целесообразность использования фитонирингового многокомпонентного препарата Синупрет для эффективного лечения острого поствирусного риносинусита у детей.

Ключевые слова: острый вирусный риносинусит, дети, патогенез, диагностика, клинические проявления, лечение, фитониринговый препарат Синупрет.

Abstract

In the article "Acute postviral rhinosinusitis in children: an interdisciplinary approach to the problem. Focus on herbal medicine with proven efficacy" written by Popovich V.I., Kryvopustov S.P., Beketova G.V. current data on acute postviral rhinosinusitis in children is presented. The questions of the pathogenesis of the disease and its interconnection with clinical manifestations, approaches to diagnosis, prevention and treatment are discussed. The expediency of usage of phytoneering multicomponent medicine Sinupret for the effective treatment of acute postviral rhinosinusitis in children.

Keywords: acute postviral rhinosinusitis, children, pathogenesis, diagnosis, clinical manifestations, treatment, phytoneering product Sinupret.

Острый риносинусит (ОРС) определяется как воспалительный процесс слизистой оболочки (СО) носа и околоносовых пазух. Важно помнить, что СО пазух является продолжением СО носа и синусит не развивается без предварительного ринита. Изолированное поражение пазух практически не встречается, за исключением одонтогенного синусита [1–3].

Традиционно воспаление синусов, как правило, связывали с наличием инфекции, в основном бактериальной. В соответствии с современной информацией о патогенезе и течении ОРС стало очевидным, что в основе данного патологического процесса доминирует именно воспаление СО носа и околоносовых пазух. Определяющая этиологическая роль инфекции остается в генезе острого вирусного или острого бактериального риносинусита, но все же сам термин риносинусит употребляется прежде всего для описания воспаления. Современная классификация выделяет особый вариант ОРС, который в различных странах именуется как острый невирусный или поствирусный риносинусит (ОПВРС) [2]. Данная проблема является междисциплинарной, поэтому ею занимаются педиатры, семейные врачи, оториноларингологи и другие специалисты.

ОРС этиологически в значительном количестве случаев связан с острыми респираторными инфекциями, вызванными вирусами [6, 10]. Вирусная инфекция запускает патогенетический каскад воспаления, однако этот этиологический фактор довольно быстро теряет свою ведущую роль. Нередко острые вирусные риносинуситы (ОВРС) трансформируются в поствирусные, из которых только небольшая часть обуслов-

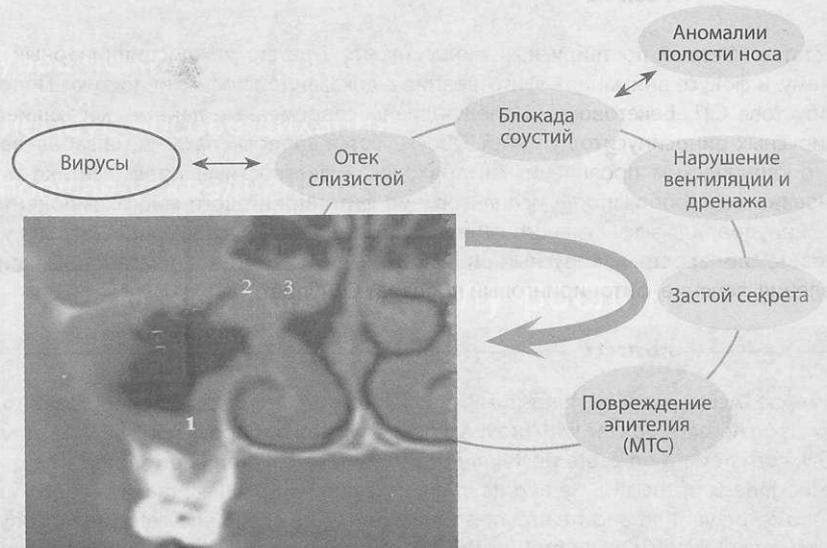


Рис. 1. Острый поствирусный риносинусит. Соустье с пазухой частично заблокировано

Примечания:
1 – отечная слизистая оболочка верхнечелюстной пазухи;
2 – частично заблокировано соустье верхнечелюстной пазухи;
3 – остиомеатальный комплекс.

лена бактериями (т.е. имеет место острый бактериальный риносинусит) (ОБРС). При этом именно дисфункция соустьев околоносовых пазух с нарушением реологических свойств назального секрета и элиминации патологических выделений является ключевым моментом, который характеризует сложный каскад звеньев патогенеза ОРС [7].

Бесспорно, ведущим патогенетическим фактором ОПВРС является отек СО полости носа, остиомаеатального комплекса и околоносовых пазух, что вызвано провоцирующими факторами (вирусы, переохлаждение, др.) В результате активации клеток, участвующих в воспалении, высвобождается целый спектр его медиаторов, нарастают воспалительные изменения, особенно отек СО носа и околоносовых пазух. Толщина СО носовой полости, в первую очередь остиомаеатального комплекса и околоносовых пазух, увеличивается. На фоне нарастающего отека усиливается дисфункция соустья с пазухой (рис. 1) [1, 2, 17].

В контексте сопоставления новых и традиционных взглядов указанная стадия ОРС (ОПВРС) соответствует острому катаральному процессу, отделяемое в пазухе отсутствует (рис. 2а) [17].

На фоне нарастающего отека СО дисфункции соустья с пазухой и уменьшения эвакуации слизи из пазух за счет нарушения функции мукоцилиарной транспортной системы (МТС) [20] увеличивается продукция патологически измененного секрета, обусловленная воспалением, происходит его накопление в синусе, что соответствует серозному синуситу согласно традиционным классификационным подходам (рис. 2б) [20].

Поскольку воспалительные изменения при ОПВРС касаются поверхностного эпителиального слоя СО, то ее воспалительные морфологические изменения характеризуются как эпителиит (рис. 3) [7].

Таким образом, реактивные изменения СО полости носа и околоносовых пазух, вызванные различными провоцирующими факторами (вирусы, переохлаждение и др.), запускают патогенетическую цепь ОПВРС.

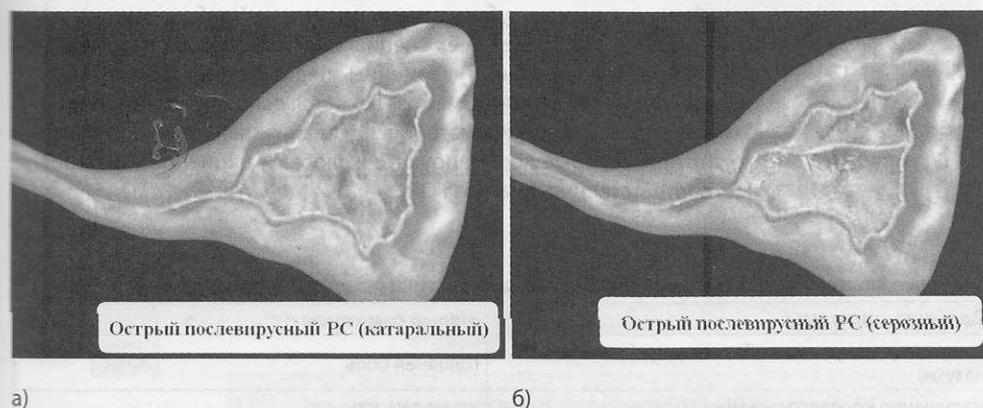


Рис. 2. Острый постлевирусный риносинусит. Соустье с пазухой частично заблокировано

Примечания:

- а) – отделяемое в пазухе отсутствует;
б) – «уровень жидкости» в пазухе.

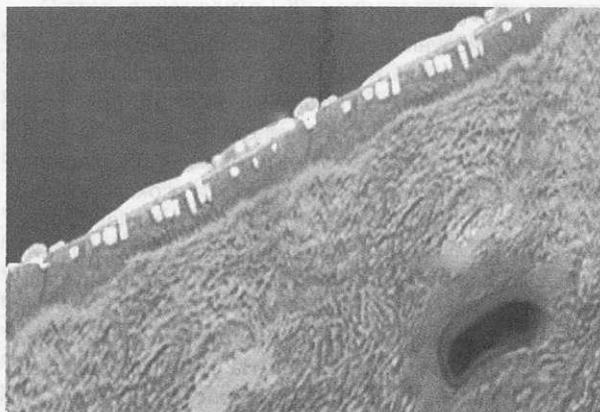


Рис. 3. Морфологическая картина воспаления поверхностного эпителиального слоя слизистой оболочки (эпителиит)

Его особенностью является то, что вирусная инфекция уже не значима, а бактериальная – еще не актуальна, и основными звеньями патогенеза ОРВРС является воспаление, прежде всего отек СО, нарушение реологии секрета и его элиминации (снижается вентиляция и дренаж околоносовых пазух), что приводит к застою секрета [1, 2].

Диагноз ОРС подтверждается совокупностью его типичных клинических симптомов, временными критериями (сроки возникновения и продолжительности симптомов), а также оценкой степени тяжести заболевания [7].

К основным клиническим симптомам, по данным Infectious Diseases Society of America (IDSA), 2012 г., следует относить (табл. 1) [7]:

В целом диагноз ОРС устанавливается при наличии у пациента 2 или более больших симптомов или 1 большого и 2 или более малых симптомов. Анализ и оценка субъективных проявлений заболевания особенно актуальны для врачей всех специальностей: оториноларингологов, общей практики семейной медицины, педиатров, поскольку именно оценка клинической симптоматики является основой диагностики ОРС. Важной задачей клинического обследования является определение симптомов, которые коррелируют с жалобами пациента, и установление, соответственно, диагноза ОРС.

Таблица 1
Типичные клинические симптомы, важные для диагностики острого риносинусита

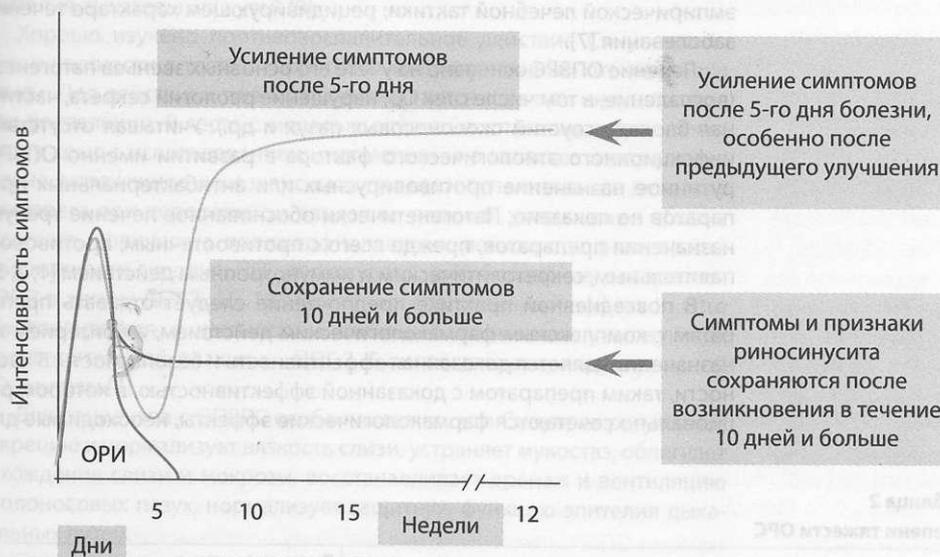
Большие симптомы	Малые симптомы
Боль или распирание в области лица (пораженной пазухи)	Головная боль
Нарушение носового дыхания	Утомляемость
Стекание отделяемого по задней стенке глотки	Неприятный запах изо рта
Нарушение обоняния	Зубная боль
Слизисто-гнойное отделяемое из носа	Кашель
Повышенная температура тела	Боль в ухе/ощущение полноты в ухе

При внешнем осмотре пациента обращают внимание на состояние мягких тканей лица (часто отмечается легкий симметричный отек тканей орбит). Также проводят пальпацию передней и нижней стенок лобных пазух, внутреннего угла глазницы, передней стенки верхнечелюстных пазух, а также места выхода п.п. supra- и infraorbitalis. При ОПВРС пальпация и перкуссия в проекции пазух безболезненны, в точках выхода п.п. supra- и infraorbitalis – слегка болезненные. Лимфатические узлы шеи не увеличены.

При орофарингоскопии обращают внимание на состояние мягкого неба, миндалин, боковых отделов и задней стенки глотки. У пациентов с ОПВРС часто обнаруживают стекание выделений по задней стенке.

Передняя риноскопия проводится оториноларингологом. Устанавливают наличие гиперемии и отека СО, в частности в области среднего носового хода, а также наличие отделяемого в просвете носовой полости. Может регистрироваться легкий, выраженный отек или обструкция носовых ходов. Для ОПВРС характерны гиперемия, отек СО среднего носового хода, сужение просвета, а также слизистое или слизисто-гнойное отделяемое в носовых ходах. Однако патогномоничных симптомов, характерных для ОПВРС, не существует [2].

Когда вирусный риносинусит становится постлевирусным или бактериальным?



Эти ситуации указывают на возможный ОПВРС или ОБРС

Рис. 4. Типичные сроки возникновения и продолжительности симптомов для диагностики острого постлевирусного риносинусита

В диагностике ОПВРС важным является то, что симптомы и признаки риносинусита сохраняются после возникновения заболевания на протяжении 10 дней и дольше или же в случае усиления выраженности симптомов после 5-го дня заболевания, особенно после предыдущего улучшения состояния пациента (рис. 4).

С целью адекватной интерпретации полученных данных и определения лечебной тактики важно определить степень тяжести течения ОРС (табл. 2). В основу шкалы оценки положены основные локальные и общевоспалительные симптомы риносинусита.

Согласно международным согласительным документам (EPOS, редакция 2012 г.), определение степени тяжести ОРС должно также основываться на субъективной оценке своего состояния пациентом по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) (рис. 5) [1, 2, 7].

Максимальная оценка тяжести симптомов составляет 10 баллов. Чаще всего при ОПВРС состояние пациентов оценивается с помощью ВАШ в 4–6 баллов, что соответствует течению легкой и средней тяжести, реже – в 8–10 баллов, что свидетельствует о тяжелом течении заболевания.

Согласно современным рекомендациям EPOS 2012, ни рентгенография околоносовых пазух, ни СКТ или МРТ, ни диагностическая пункция, ни микробиологическое исследование не считаются необходимыми для подтверждения диагноза «острый риносинусит», и в рутинной клинической практике использование этих методов исследования не показано. Их использование рекомендовано в основном в следующих случаях: при необходимости оперативного вмешательства; неэффективности эмпирической лечебной тактики; рецидивирующем характере течения заболевания [7].

Лечение ОПВРС основано на учете его основных звеньев патогенеза (воспаление, в том числе отек СО, нарушение реологии секрета, частичная блокада соустьев околоносовых пазух и др.). Учитывая отсутствие инфекционного этиологического фактора в развитии именно ОПВРС, рутинное назначение противовирусных или антибактериальных препаратов не показано. Патогенетически обоснованное лечение требует назначения препаратов, прежде всего с противоотечным, противовоспалительным, секретолитическим и иммуномодулирующим действием [1, 2, 5].

В повседневной практике предпочтение следует отдавать препаратам с комплексным фармакологическим действием, а критерием их назначения является доказанная эффективность и безопасность. В частности, таким препаратом с доказанной эффективностью, в котором рационально сочетаются фармакологические эффекты, необходимые для

Таблица 2
Степени тяжести ОРС

Легкое течение	Тяжелое течение
Слизистая или гнойная ринорея	То же самое +
Кашель в дневное время	Высокая лихорадка (>39 °C)
Температура тела нормальная или незначительно повышена	Нарушение общего самочувствия
Наличие неприятного запаха изо рта (халитоз)	Головная боль
Иногда отек ткани орбиты	



Рис. 5. Степени тяжести ОРС согласно ВАШ

комплексного лечения ОПВРС, является фитонинговый препарат Синупрет (для детей с 2-летнего возраста, согласно инструкции) [3, 4, 8, 9, 11–16, 19, 20].

В целом имеет место комплексное действие Синупрета при лечении ОПВРС у детей, включая противовоспалительное, противоотечное, иммуностимулирующее действия, он регулирует секрецию и нормализует вязкость слизи, облегчает ее отхождение, восстанавливает дренаж и вентиляцию околоносовых пазух, нормализует защитную функцию эпителия дыхательных путей [9].

Хорошо изучено противовоспалительное действие Синупрета *in vivo*, в частности в тесте с каррагенин-индуцированным отеком лапки крысы. Под действием препарата уменьшается отек при индуцированном воспалении. В тесте с моделью острого воспаления в виде плеврита у крыс с использованием индометацина в качестве контроля показано выраженное дозозависимое противовоспалительное действие Синупрета при пероральном введении, включая уменьшение объема экссудата, количества полиморфноядерных лейкоцитов в плевральной жидкости, уровня ПГЕ₂ в экссудате, ингибирование экспрессии ЦОГ-2 в легких [9, 12, 15, 16]. Противовоспалительный эффект *in vitro* обуславливается, в частности, ингибцией ферментов, участвующих в воспалительной реакции – ЦОГ-2, 5-липоксигеназы, индуцированной NO-синтазы [4].

Для пациентов с ОПВРС особенно важно, что Синупрет регулирует секрецию и нормализует вязкость слизи, устраняет мукостаз, облегчает отхождение слизи и мокроты, восстанавливает дренаж и вентиляцию околоносовых пазух, нормализует защитную функцию эпителия дыхательных путей.

Секретолитический эффект Синупрета был давно продемонстрирован, в частности в эксперименте на стандартных моделях Перри и Бойда. Первое плацебо-контролируемое клиническое испытание препарата Синупрет было проведено на базе оториноларингологической клиники в г. Фрайбурге (Германия) еще в 1979 г. Примечательно, что в сравнении с N-ацетилцистеином и амброксолом, Синупрет про-



Адекватное увлажнение поверхности слизистой оболочки является важнейшим условием для того, чтобы они выполняли свою биологическую защитную роль. Именно при этом возможны активная работа механизмов «смывания», функционирование механизмов неспецифической и специфической защиты, включая мукозальный иммунитет.

демонстрировал не только эффективность, но по некоторым клиническим параметрам и показателям безопасности превосходил их [21–25]. В терапии очень важно использовать доказанные свойства Синупрета улучшать мукоцилиарный клиренс [20].

Еще в 2010 г. профессором Pontus Stierna из Каролинского института были опубликованы результаты экспериментального изучения влияния Синупрета (BNO 101) на транспорт хлоридов с использованием клеточных культур эпителия носовой полости мышей. Синупрет повышает секрецию хлоридов эпителием респираторного тракта благодаря биофлавоноидам, повышающим проницаемость CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator) канала. Это достоверно улучшает гидратацию золь-фазы, нормализует вязкость секрета и активирует мукоцилиарный клиренс. В последующем повышение секреции хлоридов под влиянием Синупрета подвержено, в частности в работе Kreindler et al. [11] и др. Уточнено, что Синупрет дозозависимым образом увеличивает трансэпителиальную секрецию хлоридов [18]. Это приводит к гидратации и разжижению секрета.

Кроме того, в рамках изучения секретоморного действия Синупрета показано, что Синупрет увеличивает частоту биений ресничек *in vitro* [19]. Важно, что его способность стимулировать частоту биений ресничек эпителиальных клеток зависит от дозы [11].

Под влиянием Синупрета отмечается стимуляция механизмов неспецифической защиты организма, увеличивается количество фагоцитов, активность нейтрофильных гранулоцитов и тканевых макрофагов, различных популяций лимфоцитов, увеличивается продукция α - и γ -интерферонов [26, 27].

European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps в редакции 2012 г. в лечении ОПВРС у детей (с 12-летнего возраста) рассматривает топические интраназальные глюкокортикостероиды (уровень доказательности, рекомендаций Ia A). В частности, известны исследования о применении мометазона фуората, оказывающего местное противовоспалительное действие [6]. Он тормозит высвобождение медиаторов воспаления, в частности приводит к угнетению синтеза продуктов метаболизма арахидоновой кислоты – простагландинов.

Кроме того, в лечении ОПВРС широко используют ирригационную терапию солевыми растворами у детей (уровень доказательности, рекомендаций IV D), что входит в современные рекомендации EPOS 2012 [7, 8]. Ирригационная терапия (промывание полости носа, назальный душ) физиологическим или гипертоническим солевым раствором способствует увлажнению СО, нормализации реологических характеристик назального секрета, улучшению его эвакуации, т.е. механическому удалению патологического отделяемого, а также уменьшению отека СО.

Использование вышеизложенной патогенетически обоснованной терапии ОПВРС приводит к выраженному лечебному эффекту и значительной регрессии субъективной симптоматики. Критериями эффективности лечения являются нормализация общего состояния и температуры тела ребенка, восстановление носового дыхания, исчезновение патологического отделяемого и воспалительных явлений в полости носа.

Таким образом, лечение ОПВРС у детей должно быть патогенетически обоснованным, что требует от врача знаний относительно совре-

ленной концепции патогенеза заболевания. При этом в терапевтических схемах целесообразно использовать возможности фитотерапии с доказанной эффективностью [3–5].

При обосновании профилактических мероприятий принципиально важным является тот факт, что ОПВРС является продолжением острого вирусного риносинусита. Таким образом, в основе его профилактики лежит предупреждение острого вирусного риносинусита, а также его своевременное и эффективное лечение.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Popovich V., Kryvopustov S., Beketova G. (2015) Gostrij rinosinit u ditej. Suchasni poglyadi na etiopatogenez, diagnostiku, likuvannya ta profilaktiku [Acute rhinosinusitis in children. Modern views on the etiology and pathogenesis, diagnosis, treatment and prevention]. *Zdorov'ya Ukraini. – grudn'*, no 4 (35), pp. 10–11.
2. Unifikovaniy klinichnij protokol pervinnoi, vtorinnoi (specializovanoi), ta tretinnoi (visokospecializovanoi) medichnoi dopomogi «Gostrij rinosinit». Nakaz MOZ Ukraini № 85 vid 11.02.2016. [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) aid "Acute rhinosinusitis" order of the Ministry of health of Ukraine of 11.02.2016 № 85].
3. Bachert et al. (2013) *Poster: Multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled parallel-group dose-finding study of herbal medicine (dry extract) BNO-1016 in Acute Rhinosinusitis, 84th annual congress of the German society of ear nose throat medical science, Nürnberg.*
4. Bauer R., Gessner A. (2011) Bioflavonoide entfalten breite Wirkung. *Naturamed.*, no 5, pp. 10–12.
5. Biebach K., Kramer A. (2004) Effective treatment of rhinosinusitis in children. *Pad*, no 10.
6. Meltzer E., Gates Davis, and Bachert C. (2012) Mometasone furoate nasal spray increases the number of minimal-symptom days in patients with acute rhinosinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, no 108, pp. 275–279.
7. Fokkens W., Lund V., Mullol J., Bachert C., Alobid I., Baroody F. et al. (2012) European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. *Rhinol Suppl.*, no 23, pp. 1–298.
8. Hildenbrand T., Weber R., Heubach C., Mosges R. (2011) Nasal douching in acute rhinosinusitis. *Laryngorhinootologie*, no 90 (6), pp. 346–51.
9. Ismail C. (2005) Pharmacology of Sinupret. Recent results on the rationale for the Sinupret compound. *HNO*, no 53, pp. S38–S42.
10. Kilic S. (2004) Recurrent respiratory tract infection. *Recent Advances in Pediatrics Jaypee Brothers Medical Publishers, New Delhi*, pp. 1–18.
11. Kreindler et al. (2012) The novel dry extract BNO 1011 stimulates chloride transport and ciliary beat frequency in human respiratory epithelial cultures. *American Journal of Rhinology and Allergy*, vol 26, no 6, pp. 439–443.
12. Marz R., Ismail C., Popp M (1999) Action profile and efficacy of a herbal combination preparation for the treatment of sinusitis. *Phytotherapy*, no 149, pp. 202–208.
13. Oliff H., Blumenthal M. (2009) *Sinupret®: Scientific and Clinical Monograph for Sinupret®*. Austin, TX: American Botanical Council. (in English).
14. Passali D., Cambi J., Passali F., Bellussi L. (2015) cPhytoneering: a new way of therapy for rhinosinusitis. *Acta Otorhinolaryngol Ital.*, no 35 (1), pp. 1–8.

15. Rossi A., Dehm F., Kiesselbach C. (2012) The novel Sinupret® dry extract exhibits anti-inflammatory effectiveness in vivo. *Fitoterapia*, no 83, pp. 715–720.
16. Seifert et al. (2014) Herbal dry extract BNO 1011 suppresses human rhinovirus-induced pro-inflammatory cytokines in sinonasal tissue of chronic rhinosinusitis patients. ERS / ISIAN Joint Meeting, Amsterdam. (in English).
17. Tesche S., Metternich F., Sonnemann U. (2008) The value of herbal medicines in the treatment of acute non-purulent rhinosinusitis. Results of a double-blind, randomised, controlled trial. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, no 265, pp. 1355–1359.
18. Virgin et al. (2010) The bioflavonoid compound, sinupret, stimulates transepithelial chloride transport in vitro and in vivo. *The Laryngoscope*, no 120, pp. 1051–1056.
19. Zhang et al. (2010) The Bioflavonoid Compound, Sinupret®, Stimulates Transepithelial Chloride Transport In Vitro and In Vivo. University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL. Paper presented at the the 24th Annual North American Cystic Fibrosis Conference. United States
20. Zhang et al. (2014) Sinupret Activates CFTR and TMEM16A-Dependent Transepithelial Chloride Transport and Improves Indicators of Mucociliary Clearance. *PLOS ONE*, vol. 9, Issue 8, pp. e104090.
21. Braun D. et al. (1990) *Randomisierte Vergleichsstudie Sinupret versus Fluimucil bei akuter und chronischer Sinusitis in acute and chronic sinusitis*. Neumarkt. (in English).
22. Pinnow R., Wilhelmy H., März R., Weitkunat R. (1991) *Klinisches und Biometrisches Gutachten. Vergleichsstudie Sinupret Dragees vs. Mucret Retardtabletten bei akuter Bronchitis*. Bionorica GmbH, Neumarkt. (in English).
23. Pinnow R., Egetenmeier J. (1992) Sinupret sugar-coated tablets vs. Mucret resp. Sinupret drops vs. Mucosolvan drops in uncomplicated acute (tracheo-) bronchitis. Abstract SL 38. Paper presented at the 4th and International Congress on Phytotherapy. München, 10–13 September.
24. Simm K., Pape H., März R. (1991) *Double-blind study of Sinupret versus ambroxol (Mucosolvan) nasal drops for acute sinusitis [clinical and biometrical report]*. Bionorica GmbH, Neumarkt. (in English).
25. Wahls M., März R. (1990) *Randomisierte, Kontrollierte Doppelblindstudie Sinupret Tropfen vs. Mucosolvan Tropfen bei akuter und chronischer Sinusitis (N=160) [unveröffentlichter Bericht]*. Naumberg: Bionorica GmbH.
26. Schwenk U. (1997) *Report, Plantamed Arzneimittel GmbH, Neumarkt*. (in English).
27. Wagner H. (1997) *Influence of Sinupret drops on phagocytosis of latex bead by granulocytes and monocytes in whole blood. Report of Plantamed Arzneimittel GmbH, Neumarkt*. (in English).

Поступила / Received: 13.05.2016

Контакты / Contacts: krivopustov@voliacabele.com