



УДК 616.212.5-089.168.1:615.322

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА СИНУПРЕТ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПРИ РИНОСЕПТОПЛАСТИКЕ

Волков А. Г., Бойко Н. В., Быкова В. В.

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, 344000, Ростов-на-Дону, Россия

APPLICATION OF SINUPRET PREPARATION AFTER NASAL SEPTUM SURGERY

Volkov A. G., Boiko N. V., Bykova V. V.

Rostov State Medical University, Ministry of Health of Russia, Rostov-on-Don, Russia

Проведено исследование клинической эффективности препарата Синупрет в лечении послеоперационного воспаления при ринохирургических вмешательствах. В исследование включено 64 пациента, перенесших операцию на перегородке носа. Динамику симптомов оценивали по данным эндоскопического исследования и изменению времени мукоцилиарного клиренса, определяемого с помощью сахаринового теста. Исследование продемонстрировало целесообразность назначения препарата Синупрет в раннем послеоперационном периоде после операций на перегородке носа.

Ключевые слова: перегородка носа, реактивное воспаление, Синупрет.

Библиография: 16 источников.

Application of Sinupret preparation after nasal septum surgery

We investigated clinical efficacy of Sinupret in the treatment of post-surgical inflammation after rhinosurgery interventions. The investigation embraced 64 patients after surgical correction of the deviated nasal septum. The dynamics of the symptoms was assessed by the endoscopic examination and nasal mucociliary clearance time determined by saccharin test. The investigation showed Sinupret advisability in the early post-surgery period after nasal septum surgery.

Key words: nasal septum, reactive inflammation, Sinupret.

Bibliography: 16 sources.

Хирургические вмешательства на перегородке носа занимают одно из первых мест среди операций, проводимых в оториноларингологических стационарах. Послеоперационный период при этих вмешательствах характеризуется довольно длительным сохранением отека слизистой оболочки полости носа, образованием фибринозного налета и корок, что значительно нарушает носовое дыхание, а также дренаж и вентиляцию околоносовых пазух.

Послеоперационное воспаление обусловлено повреждением тканей с последующим выбросом провоспалительных цитокинов. Вторым повреждающим фактором, действующим в основном на поверхностные слои слизистой оболочки, является тампонада полости носа [1].

Медикаментозное лечение в послеоперационном периоде направлено на профилактику бактериальных осложнений, уменьшение выраженности

посттравматического воспаления, борьбу с образованием корок и устранение отека в полости носа.

В настоящее время не существует стандарта ведения послеоперационного периода больных, перенесших хирургические вмешательства в полости носа. Во многих случаях врачи ограничиваются назначением симптоматических средств (как правило, деконгестантов), что может при длительном применении привести к развитию медикаментозного ринита. В связи с этим поиск эффективных и безопасных лекарственных препаратов, позволяющих ускорить процессы функционального восстановления носа и снизить риск развития осложнений, представляет большой научный и практический интерес.

Цель исследования. Исследование целесообразности использования препарата Синупрет в послеоперационном периоде у больных, перенесших риносептопластику.



Пациенты и методы исследования. Исследование выполнено на базе оториноларингологических отделений Горбольницы № 1 им. Н. А. Семашко г. Ростова-на-Дону. Обследовано 64 пациента, поступивших для плановой операции по поводу искривления перегородки носа. Основным показанием к операции было затруднение носового дыхания. Больные в возрасте от 18 до 47 лет были включены в исследование после информированного согласия.

Критериями исключения из исследования были:

- сенсibilизация к компонентам препарата Синупрет;
- наличие сопутствующих соматических заболеваний;
- наличие хронического риносинусита и хронического гнойного среднего отита вне обострения;
- развитие послеоперационных осложнений, потребовавших назначения антибактериальной терапии в послеоперационном периоде.

Пациенты были распределены на две группы с использованием рандомизации (метод конвертов).

Больным, включенным в 1-ю группу (34 человека), в раннем послеоперационном периоде, помимо базисной терапии (очистка полости носа с помощью электроотсоса, деконгестанты с 3-го дня после операции, орошение слизистой оболочки изотоническим солевым раствором, мазевые аппликации с 8-го дня), назначали Синупрет в течение 2 недель, начиная со дня, предшествующего хирургическому вмешательству. Синупрет назначали по 2 драже или по 50 капель 3 раза в день. Больные 2-й группы (30 человек) в послеоперационном периоде получали базисную терапию. Выраженность реактивных изменений в полости носа (отек, наличие фибрина, гиперемия) оценивали по шкале, разработанной С. В. Рязанцевым, М. А. Будковой [2] в баллах от 0 до 4, при этом: 0 баллов означало отсутствие реактивных изменений; 1 балл – незначительный отек полости носа, умеренное количество фибрина в области нижних носовых раковин; 2 балла – умеренное количество фибрина и сукровично-геморрагического отделяемого в носовых ходах; 3 балла – выражен-

ный отек слизистой оболочки, фибрин и корки в области нижних, средних носовых раковин и перегородки носа, сукровично-геморрагическое отделяемое в носовых ходах; 4 балла – очень выраженные реактивные изменения, стойкий отек, множественные корки и фибрин, заполняющий носовые ходы, сукровично-геморрагический экссудат.

Оценку функционального восстановления слизистой оболочки полости носа проводили по динамике времени мукоцилиарного транспорта (МЦТ) с помощью стандартного сахаринового теста в 1, 3 и 7-е сутки после удаления тампонов. Полученные значения сравнивали с исходными значениями исследования МЦТ, выполненного у этих пациентов за сутки до операции. Результаты исследования обрабатывали с использованием пакета стандартных компьютерных программ для статистического анализа Statistica 7,0. После формирования групп больных было проверено распределение на соответствие нормальному, при этом использовали закладку «Тест на нормальность» в модуле «Частотный анализ» с использованием критерия Шапиро–Уилка. Достоверность различий средних значений между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни, поскольку характер распределения показателей был отличен от нормального.

Результаты исследования. Всем больным произведен сахариновый тест накануне операции, сразу после удаления тампонов из носа (через 24 часа после операции), на 3-и и 7-е сутки после операции. Результаты сахаринового теста приведены в таблице.

При определении исходного состояния мукоцилиарного транспорта мы отметили выраженную асимметрию времени МЦТ между правой и левой половинами носа. Разница во времени МЦТ справа и слева составляла от 80 до 200%, причем коррелятивной связи со стороной искривления перегородки носа мы не отметили. Учитывая большой разброс исходных данных, при статистической обработке данного вариационного ряда больные 1-й и 2-й групп были объединены. После отбрасывания значений, выходящих за пределы 3σ, вычисляли среднее значение времени МЦТ и его ошибку – $14,16 \pm 5,72$ минут.

Т а б л и ц а
Результаты исследования скорости мукоцилиарного транспорта у больных с искривлением перегородки носа ($M \pm m$ мин.)

Группа больных	Исходное значение времени МЦТ	После удаления тампонов (через 24 часа)	3-и сутки после удаления тампонов	7-е сутки после удаления тампонов
1-я	14,16±5,72	9,86±4,71	28,21±5,23	16,56±6,72
2-я		7,18±4,03	39,16±7,84	31,31±5,14*

* Статистически достоверные различия между показателями 1-й и 2-й групп (при $p \leq 0,05$).

Всем больным через 22–24 часа после операции тампоны из носа были удалены. Сразу после удаления тампонов произведен сахаринный тест. Отмечено ускорение мукоцилиарного транспорта у всех больных, но более выражено оно у больных 2-й группы (группа сравнения): время МЦТ составило в среднем $7,18 \pm 4,03$ минуты, т. е. сократилось на 49,3% по сравнению с исходным, в то время как у больных 1-й группы (исследуемая группа) оно составило $9,86 \pm 4,71$ минуты, т. е. сократилось на 30,4%. Различия между группами по этому показателю были недостоверными ($p > 0,05$).

При осмотре больных 1-й группы на 3-и сутки после операции реактивные изменения в полости носа были умеренно выражены: в носовых ходах отмечено присутствие небольшого количества фибринозного налета, носовое дыхание оказалось затрудненным у 15 больных, у остальных 19 дыхание через нос было умеренно затруднено (средняя оценка – 2,5 балла) (рис.). Время МЦТ на 3-и сутки составляло $28,21 \pm 5,23$ минуты. На 7-е сутки при осмотре отмечено значительное уменьшение отека, слизистая оболочка носа практически полностью очистилась от фибрина и корок (средняя оценка – 2 балла) (рис.). Время МЦТ уже достоверно не отличалось от исходных значений – $16,56 \pm 6,72$ минуты.

На 3-и сутки после операции больные 2-й группы отмечали резкое затруднение носового дыхания, наличие слизистых выделений из носа, выраженность реактивных изменений оценена в среднем на 3,5 балла (рис.). При осмотре в полости носа отмечался значительный отек слизистой оболочки, участки ее были покрыты фибринозным налетом. Носовые ходы были резко сужены, заполнены слизистым экссудатом. После удаления экссудата производили повторный сахаринный тест. Время МЦТ составило $39,16 \pm 7,84$ минуты. На 7-е сутки после операции больные отмечали некоторое улучшение носового дыхания, но при осмотре отек в полости носа сохранялся, хотя был менее выражен (2,5 балла)

(рис.). Время МЦТ уменьшилось незначительно и составило $31,31 \pm 5,14$ минуты.

При оценке различий времени МЦТ у больных 1-й и 2-й групп на 7-е сутки после операции по критерию Манна–Уитни различия оказались достоверными ($16,56 \pm 6,72$ и $31,31 \pm 5,14$ минуты соответственно, $p < 0,05$).

Следует отметить, что асимметрия во времени МЦТ после операции значительно уменьшилась в обеих группах и составила не более 20%.

Обсуждение результатов. Реактивные изменения в раннем послеоперационном периоде обусловлены посттравматическим воспалением в полости носа. Для купирования воспаления и восстановления МЦТ нами был избран растительный лекарственный препарат Синупрет.

Препарат Синупрет оптимально сочетает в себе комплекс растительных экстрактов, обладающих противовоспалительным, секретолитическим, противовирусным и иммуномодулирующим действиями. Входящие в его состав биофлавоноиды способны блокировать синтез основных медиаторов воспаления [3], а сапонины – стимулировать секреторные клетки слизистой оболочки полости носа [4], что снижает вязкость отделяемого и облегчает его эвакуацию, приводя к уменьшению образования корок и выпадению фибрина в полости носа. А. Rossi и соавт. [5] в своем исследовании показали, что Синупрет имеет существенный противовоспалительный эффект: значительно снижает содержание простагландина E в воспалительном экссудате и циклооксигеназы-2 в легочной ткани.

В литературе имеются работы, свидетельствующие об эффективности применения Синупрета при остром риносинусите у взрослых и детей [6–11], а также исследования его применения после ринохирургических вмешательств [2]. Клинические исследования показывают, что в сочетании с антибактериальными препаратами Синупрет снижает выраженность острых симптомов риносинусита [6–11]. В исследовании В. Glatthaar-Saalmüller и соавт. [12] продемонстрирована противовирусная активность пре-

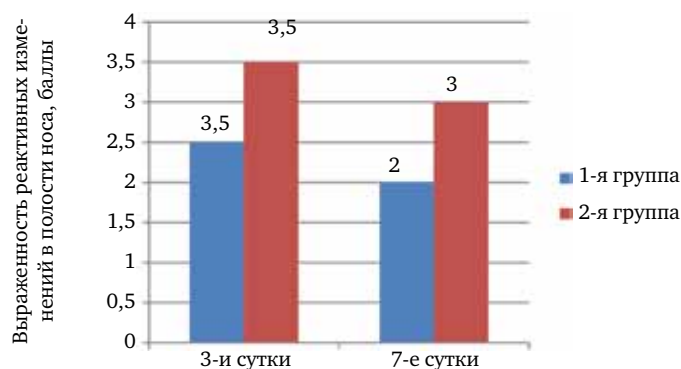


Рис. Сравнительная динамика уменьшения выраженности реактивных симптомов воспаления в полости носа на 3-и и 7-е сутки



парата Синупрет *in vitro*, что является обоснованием его использования для лечения острого вирусного и поствирусного риносинусита.

Опыт применения Синупрета для лечения воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух бактериального и вирусного происхождения послужил обоснованием использования его для купирования посттравматического послеоперационного воспаления.

Для объективизации оценки морфологического и функционального восстановления слизистой оболочки полости носа мы применяли определение времени мукоцилиарного транспорта, правомочность такого подхода подтверждена многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями [13–15].

При исследовании исходных показателей времени МЦТ мы выявили значительную асимметрию между правой и левой половинами носа, не зависящую от сторонности искривления перегородки. Сведений об этом явлении в литературе мы не нашли. Можно предположить, что его причиной являются неодинаковые аэродинамические условия в правой и левой половинах носа на протяжении носового цикла.

После удаления тампонов из носа через 24 часа мы обнаружили сокращение времени МЦТ в обеих группах. Возможно, это результат механической стимуляции слизистой оболочки носа тампонами. Различия средних значений времени МЦТ оказались недостоверными.

На 3-и сутки после удаления тампонов отмечено замедление МЦТ, более выраженное у больных

2-й группы ($28,21 \pm 5,23$ и $39,16 \pm 7,84$ минуты соответственно, $p > 0,05$), реактивные изменения в полости носа также были более выражены у больных 2-й группы.

На 7-е сутки после удаления тампонов различия в клинических проявлениях послеоперационного воспаления отчетливо определялись уже при осмотре полости носа и были подтверждены достоверными различиями времени МЦТ у больных 1-й и 2-й групп. Аналогичные данные были получены Г. З. Пискуновым, О. А. Алексеевской [16] при исследовании влияния Синупрета на частоту биения ресничек слизистой оболочки полости носа у больных с полипозным риносинуситом.

Таким образом, нормализация скорости МЦТ и нивелирование клинических проявлений послеоперационного воспаления произошли в обеих исследуемых группах, однако в группе, где применяли препарат Синупрет, эти показатели пришли к нормальным значениям быстрее, а улучшение состояния слизистой оболочки носа и восстановление носового дыхания были более выраженными.

В группе больных, получающих Синупрет в послеоперационном периоде, нормализация скорости МЦТ наступила уже на 7-е сутки после удаления тампонов из носа, что коррелировало со стиханием реактивных изменений и клиническим улучшением. Это подтверждает целесообразность использования препарата Синупрет после хирургических вмешательств в полости носа для ускорения процессов функционального восстановления слизистой оболочки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко Н. В., Залеская И. А., Нескубина В. А. Изменение мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки носа при тампонаде // Российская ринология. 2010. № 18 (3). С. 55.
2. Рязанцев С. В., Будковая М. А. Опыт применения препарата синупрет в раннем послеоперационном периоде при ринохирургических вмешательствах // Российская оториноларингология. 2016. № 81(2). С. 148–154.
3. Virgin F., Zhang S., Schuster D., Azbell C., Fortenberry J., Sorscher E. J., Woodworth B. A. The bioflavonoid compound, sinupret, stimulates transepithelial chloride transport *in vitro* and *in vivo* // Laryngoscope. 2010. N 120 (5). P. 1051–1056. doi.org/10.1002/lary.20871
4. Гяделова Н. П., Унич Н. К. Применение синупрета в терапии острых респираторных инфекций у детей // Современная педиатрия. 2010. № 33(5). С. 77.
5. Rossi A., Dehm F., Kiesselbach C., Haunschild J., Sautebin L., Werz O. The novel Sinupret dry extract exhibits anti-inflammatory effectiveness *in vivo* // Fitoterapia. 2012. N 83(4). P. 715–720. doi.org/10.1016/j.fitote.2012.02.008
6. Шахова Е. Г. Сравнительная эффективность комбинированной терапии антибиотиком и секретолитиком у пациентов с острым гнойным риносинуситом // Российская оториноларингология. 2010. № 2. С. 170–175.
7. Волков А. Г., Бойко Н. В. Клиническая эффективность фитопрепарата в лечении острого риносинусита у детей // Педиатрическая фармакология. 2012. № 9(2). С. 15–19.
8. Карпищенко С. А., Колесникова О. М. Оценка эффективности синупрета в лечении острого риносинусита // Эффективная фармакотерапия. 2014. № 18. С. 6–10.
9. Хоров О. Г., Плавский Д. М., Ракова С. Н., Новицкая Ю. А. Применение синупрета в комплексе лечения детей с острым верхнечелюстным риносинуситом с использованием длительного дренирования пазухи // Оториноларингология Восточная Европа. 2014. № 15(2). С. 123–130.
10. Попович В. И., Кривопустов С. П., Бекетова Г. В. Острый вирусный риносинусит у детей: мультидисциплинарный взгляд на проблему. В фокусе внимания – фитотерапия с доказанной эффективностью // Педиатрия Восточная Европа. 2016. № 13(1). С. 78–86.
11. Melzer J., Sailer R., Schapowal A., Brignoli R. Systematic review of clinical data with BNO-101 (Sinupret) in the treatment of sinusitis // Forsch Komplementmed. 2006. N 13. P. 78–87. doi.org/10.1159/000091969



12. Glatthaar-Saalmüller B., Rauchhaus U., Rode S. Haunschild J., Saalmüller A. Antiviral activity in vitro of two preparations of the herbal medicinal product Sinupret® against viruses causing respiratory infections // *Phytomedicine*. 2011. N 19(1). P. 1–7. doi.org/10.1016/j.phymed.2011.10.010
13. Завалий М. А. Экспериментальное исследование поверхностной активности мукоцилиарной системы околоносовых пазух // *Журнал ушных, носовых и горловых болезней*. 2005. № 6.
14. Волков А. Г., Боджоков А. Р. Может ли скорость мукоцилиарного транспорта слизистой оболочки полости носа служить экспертным тестом? // *Фундаментальные исследования*. 2007. № 12(2). С. 382–383.
15. Завалий М. А. Сравнительная гистология и физиология мерцательного аппарата респираторного эпителия // *Таврический медико-биологический вестник*. 2014. № 17(2). С. 46–52.
16. Пискунов Г. З., Алексеевская О. А. Воздействие Синупрета на двигательную активность цилиарного аппарата при полипозном риносинусите // *Российская ринология*. 2008. №2. С. 45.

Волков Александр Григорьевич – докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой болезней уха, горла, носа Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России. Россия, 344000, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; тел. +7-918-555-28-35, e-mail: vag@aaanet.ru

Бойко Наталья Владимировна – докт. мед. наук, профессор кафедры болезней уха, горла, носа Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России. Россия, 344000, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; тел. +7-903-433-41-13, e-mail: nvboiko@gmail.com

Быкова Виктория Валентиновна – канд. мед. наук, ассистент кафедры болезней уха, горла, носа Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России. Россия, 344000, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; тел. +7-928-900-62-80, e-mail: viktoriyb@mail.ru

REFERENCES

1. Boiko N. V., Zalesskaya I. A., Neskubina V. A. Izmenenie mukociliarnogo transporta slizistoi obolochki nosa pri tamponade []. *Rossiyskaya rinologiya*. 2010; 18 (3): 55. (In Russian).
2. Ryazantsev S. V., Budkovaya M. A. The experience of application of sinupret preparation in the early post-surgery period of rhinosurgery interventions. *Rossiyskaya otorinolaryngologiya*. 2016; 81(2): 148–154. (In Russian).
3. Virgin F., Zhang S., Schuster D., Azbell C., Fortenberry J., Sorscher E. J., Woodworth B. A. The bioflavonoid compound, sinupret, stimulates transepithelial chloride transport in vitro and in vivo. *Laryngoscope*. 2010; 120 (5): 1051–1056. doi.org/10.1002/lary.20871
4. Glyadelova N.P., Unich N.K. Application of Sunupret in the treatment of acute respiratory infections in children. *Sovremennaya pediatriya*. 2010; 33(5): 77 (In Russian).
5. Rossi A., Dehm F., Kiesselbach C., Haunschild J., Sautebin L., Werz O. The novel Sinupret dry extract exhibits anti-inflammatory effectiveness in vivo. *Fitoterapia*. 2012; 83(4): 715–720. doi.org/10.1016/j.fitote.2012.02.008
6. Shakhova E. G. Comparative effectiveness of the combined treatment with antibiotic and secretolytic at patients with acute rhinosinusitis. *Rossiyskaya otorinolaryngologiya*. 2010; 2: 170–175. (In Russian).
7. Volkov A. G., Boiko N. V. The clinical efficacy of the phytomedicine in the treatment of acute rhinosinusitis in children. *Pediatricheskaya farmakologiya*. 2012; 9(2): 15–19 (In Russian).
8. Karpishchenko S. A., Kolesnikova O. M. Evaluating efficacy of Sinupret in treatment of acute rhinosinusitis. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2014; 18: 6–10 (In Russian).
9. Khorov O. G., Plavski D. M., Rakova S. N., Novitskaia Yu. A. Application of Sinupret in complex treatment of children with acute maxillary sinusitis using a long drainage of the sinus. *Otorinolaryngologiya Vostochnaya Evropa*. 2014; 15(2): 123–130 (In Russian)
10. Popovich V., Krivopustov S., Beketova G. Acute viral rhinosinusitis in children: an interdisciplinary approach to the problem. The focus – herbal medicine with proven efficacy. *Pediatriya Vostochnaya Evropa*. 2016; 13(1): 78–86 (In Russian).
11. Melzer J., Sailer R., Schapowal A., Brignoli R. Systematic review of clinical data with BNO-101 (Sinupret) in the treatment of sinusitis. *Forsch Komplementmed*. 2006; 13: 78–87. doi.org/10.1159/000091969
12. Glatthaar-Saalmüller B., Rauchhaus U., Rode S. Haunschild J., Saalmüller A. Antiviral activity in vitro of two preparations of the herbal medicinal product Sinupret® against viruses causing respiratory infections. *Phytomedicine*. 2011; 19(1): 1–7. doi.org/10.1016/j.phymed.2011.10.010
13. Zavalij M. A. Jeksperimental'noe issledovanie poverhnostnoj aktivnosti mukociliarnoj sistemy okolonosovyh pazuh. *Zhurnal ushnyh, nosovyh i gorlovyh boleznej*. 2005; 6: 18 (In Russian).
14. Volkov A. G., Bodzhokov A. R. Mozhet li skorost' mukociliarnogo transporta slizistoj obolochki polosti nosa sluzhit' jekspernym testom? *Fundamental'nye issledovaniya*. 2007; 12(2): 382–383 (In Russian).
15. Zavalij M.A. Sravnitel'naja gistologiya i fiziologiya mercatel'nogo apparata respiratornogo jepiteliya. *Tavriceskij mediko-biologiceskij vestnik*; 2014; 17(2): 46–52 (In Russian).
16. Piskunov G. Z., Alekseevskaya O. A. Vozdejstvie Sinupreta na dvigatel'nyu aktivnost' ciliarnogo apparata pri polipoznom rinosinusite. *Rossiyskaya rinologiya*; 2008; 2: 45 (In Russian).

Волков Александр Григорьевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой болезней уха, горла, носа Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России, пер. Нахичеванский, д. 29, Ростов-на-Дону, 344000, Россия, тел. +7-918-555-28-35, e-mail: vag@aaanet.ru

Бойко Наталья Владимировна – д.м.н., профессор кафедры болезней уха, горла, носа Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России, пер. Нахичеванский, д. 29, Ростов-на-Дону, 344000, Россия, тел. +7-903-433-41-13, e-mail: nvboiko@gmail.com

Быкова Виктория Валентиновна – к.м.н., ассистент кафедры болезней уха, горла, носа Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России, пер. Нахичеванский, д. 29, Ростов-на-Дону, 344000, Россия, +7-928-900-62-80, e-mail: viktoriyb@mail.ru