

# Лечение хронического риносинусита: в поисках альтернативных методов

✉ А.С. Лопатин

ФГБУ «Поликлиника № 1» Управления делами Президента РФ, Москва

Арсенал средств для эффективного лечения хронического риносинусита (ХРС) весьма ограничен, что делает актуальным поиск альтернативных методов решения проблемы. Одним из таких решений может стать фитотерапия. Результаты российского многоцентрового проспективного исследования ХРОНОС свидетельствуют о том, что лечение интраназальным спреем экстракта корней цикламена (Синуфорте) существенно повышает эффективность системной антибиотикотерапии и в 4 раза снижает частоту рецидивов ХРС в ближайшие 6 мес. Кроме того, монотерапия экстрактом цикламена оказалась не менее эффективной в плане воздействия на симптомы и частоту рецидивов заболевания, чем стандартный курс эмпирического лечения антибиотиком. Таким образом, лечение экстрактом цикламена может использоваться как вариант стартовой терапии при нетяжелых формах обострения ХРС.

*Ключевые слова:* хронический риносинусит, экстракт цикламена, Синуфорте, антибиотики.

Документ EPOS (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps – Европейский согласительный документ по риносинуситу и назальным полипам) определяет **хронический риносинусит (ХРС)** как воспаление слизистой оболочки **околоносовых пазух (ОНП)** длительностью более 12 нед, сопровождающееся  $\geq 2$  симптомами, хотя бы одним из которых является затруднение носового дыхания (заложенность носа) или выделения из носа  $\pm$  головная боль (в проекции ОНП)  $\pm$  снижение или потеря обоняния [1]. Отечественные клинические рекомендации также определяют ХРС как заболевание, которое длится более 3 мес [2].

Данные о распространенности ХРС широко варьируют и часто противоречат друг другу. В масштабном анализе статистических данных, проведенном в 2007 г., было установлено, что в США этим заболеванием страдает  $4,9 \pm 0,2\%$  населения [3]. В то же время симптомы ХРС длительностью более 3 мес в течение года, предшествовав-

шего опросу, испытывали 15,5% жителей этой страны [4]. По данным статистических исследований, основанных на обращаемости к врачам, были получены существенно более низкие показатели: только 2% обратившихся был поставлен диагноз ХРС в соответствии с кодами Международной классификации болезней 10-го пересмотра. В эпидемиологическом исследовании по изучению распространенности ХРС в Европе признаки этого заболевания были выявлены в среднем у 10,9% респондентов, с разбросом от 6,9% (Германия, Финляндия) до 27,1% (Португалия) [5]. Показатели распространенности ХРС в русскоязычной литературе представлены в единичных работах, в которых отражен лишь удельный вес заболевания в структуре госпитализированных пациентов. По результатам российского исследования ХРОНОС, в котором были проанализированы данные анкетирования 3000 респондентов, доля лиц, отметивших, что  $\geq 2$  симптомов ХРС (согласно определению EPOS) присутствуют у них в течение  $\geq 3$  мес в году, составила 35% [6].

*Контактная информация:* Лопатин Андрей Станиславович, lopatin.andrey@inbox.ru

Таблица 1. Виды лечения ХРС у взрослых

Вид лечения	Уровень доказательности	Класс рекомендаций	Целесообразность назначения
Топические глюкокортикостероиды	Ia	A	Да
Промывание физраствором	Ia	A	Да
Бактериальные лизаты	Ib	A	Сомнительно
Пероральные антибиотики			
курсом до 4 нед	II	B	Во время обострения
курсом до 12 нед	Ib	C	Да, особенно если уровень IgE не повышен
Пероральные глюкокортикостероиды	IV	C	Сомнительно
Муколитики	III	C	Нет
Ингибиторы протонной помпы	III	D	Нет
Деконгестанты (перорально или интраназально)	Нет данных	D	Нет
Исключение контакта с аллергенами	IV	D	Да
Добавление пероральных антигистаминных препаратов у пациентов с аллергией	Нет данных	D	Нет
Фитотерапия	Нет данных	D	Нет
Иммунотерапия	Нет данных	D	Нет
Пробиотики	Ib (-)	A (-)	Нет
Противогрибковые препараты			
местно	Ib (-)	A (-)	Нет
системно	Нет данных	A (-)	Нет
Антибиотики местно	Ib (-)	A (-)	Нет

Обозначения: IgE – иммуноглобулин E, “-” – доказательство неэффективности.

Учитывая полиэтиологичность заболевания, в каждом конкретном случае метод консервативного или хирургического лечения выбирают индивидуально. Среди лекарственных средств доказанной эффективностью обладают только **интраназальные глюкокортикостероиды (ИнГКС)**, в частности мометазона фуруат, ирригационная терапия и в какой-то степени антибиотики (табл. 1) [1].

Вопрос о целесообразности использования антимикробных препаратов при ХРС до конца не решен. Данные систематического обзора по состоянию на 2013 г. не подтверждали, а скорее отрицали целесообразность их назначения при ХРС вне стадии обострения (табл. 2) [7].

Курс пероральной антибактериальной терапии назначают эмпирически только при обострении ХРС, продолжительность курса составляет 7–15 дней; при этом обращают внимание на то, какие антибиотики и как давно пациент получал в предшествующие 30 дней. Считается, что при упорном течении заболевания подбор антимикробного препарата возможен с учетом чувствительности конкретного возбудителя, выделенного из среднего носового хода или пунктата пораженной ОНП. Однако результаты исследований последних лет ставят под сомнение целесообразность использования системной антибиотикотерапии не только в период ремиссии, но и при обострении ХРС.

Таблица 2. Эффективность и безопасность антимикробных препаратов при ХРС

Антимикробные препараты	Класс рекомендаций	Соотношение вреда и пользы	Целесообразность назначения
Антибиотики			
per os ≤3 мес	C	Равенство	Возможный вариант
per os >3 мес	Неприменимо, только 1 исследование	Вред	Не рекомендованы
внутривенные	C	Вред	Не рекомендованы
топические	B	Вред	Не рекомендованы
макролиды	B	Равенство	Возможный вариант
Противогрибковые препараты			
per os	B	Вред	Не рекомендованы
внутривенные	Нет данных	Нет данных	Не рекомендованы
топические	A	Вред	Категорически не рекомендованы

В проспективном двойном слепом исследовании, в котором сравнивали эффективность стандартного курса лечения амоксициллином/клавуланатом в течение 14 сут и аналогичного курса лечения плацебо, не было выявлено достоверной разницы ни по одному из критериев (тяжесть симптомов, опросник SNOT-22 (Sino-nasal Outcome Test (22 Questions)), эндоскопическая шкала Lund–Kennedy, культуральное исследование), даже несмотря на то что большинство (84%) штаммов, выделенных из содержимого среднего носового хода, были чувствительны к выбранному антибиотику [8]. В ретроспективном анализе результатов лечения 122 пациентов с обострением ХРС, половина из которых получила курс эмпирической системной антибиотикотерапии, а другая – курс целенаправленного лечения с учетом чувствительности выделенного возбудителя, также не было обнаружено разницы между группами по таким показателям, как качество жизни (SNOT-22) и эндоскопические находки (шкала Lund–Kennedy), в ближайшем периоде наблюдения [9]. По данным микробиологического исследования, проведенного в Австралии, было установлено, что те же самые, а не новые штаммы *Staphylococcus aureus* продолжают персистировать в оперированных

ОНП, несмотря на множественные повторные курсы целенаправленной антибиотикотерапии [10].

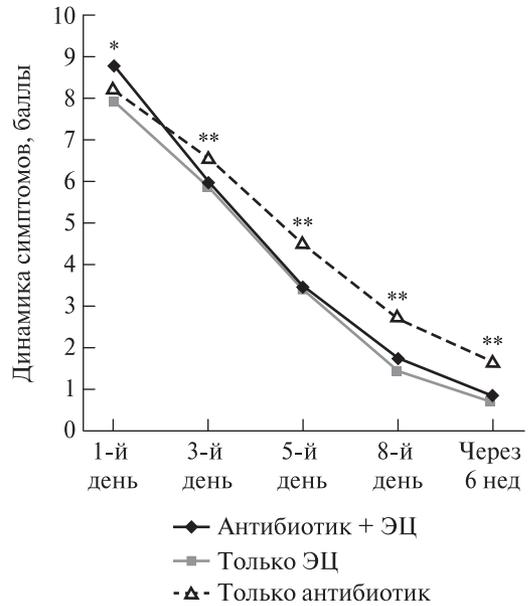
Сомнительной выглядит целесообразность использования антибиотикотерапии при ХРС и с позиций стремительно возрастающей антибиотикорезистентности. Всемирная организация здравоохранения рассматривает эту проблему на глобальном уровне как одну из серьезнейших угроз для здоровья людей. В масштабном метаанализе, проведенном недавно британскими учеными, было убедительно продемонстрировано, что развитие антибиотикорезистентности напрямую ассоциировано с широким применением антибиотиков [11].

Ранее считалось, что здоровые ОНП стерильны: так было написано в учебниках, об этом рассказывали студентам на лекциях. Мы были убеждены, что для выздоровления при синусите необходимо восстановить стерильность ОНП. Проведенные в последние 20 лет исследования позволили установить, что и в норме ОНП заселяют сообщества микробов, состоящие из комменсалов и потенциальных патогенов. Комменсалы, составляющие микробиом ОНП, находятся в симбиозе с организмом хозяина и формируют своеобразный барьер, препятствующий вторжению патоген-

нов. Увеличение относительного числа последних вызывает дисбаланс/дисбиоз микробиома и изменение иммунного ответа, сопровождающееся развитием хронического воспаления [12, 13]. Хорошо известно, что одним из важнейших факторов, вызывающих дисбиоз в кишечнике и других органах, в том числе в ОНП, является использование антибактериальных препаратов. Теперь также установлено, что сама по себе системная антибиотикотерапия более чем в 2 раза повышает риск развития ХРС и приводит к более выраженному снижению качества жизни на протяжении как минимум 2 лет [14].

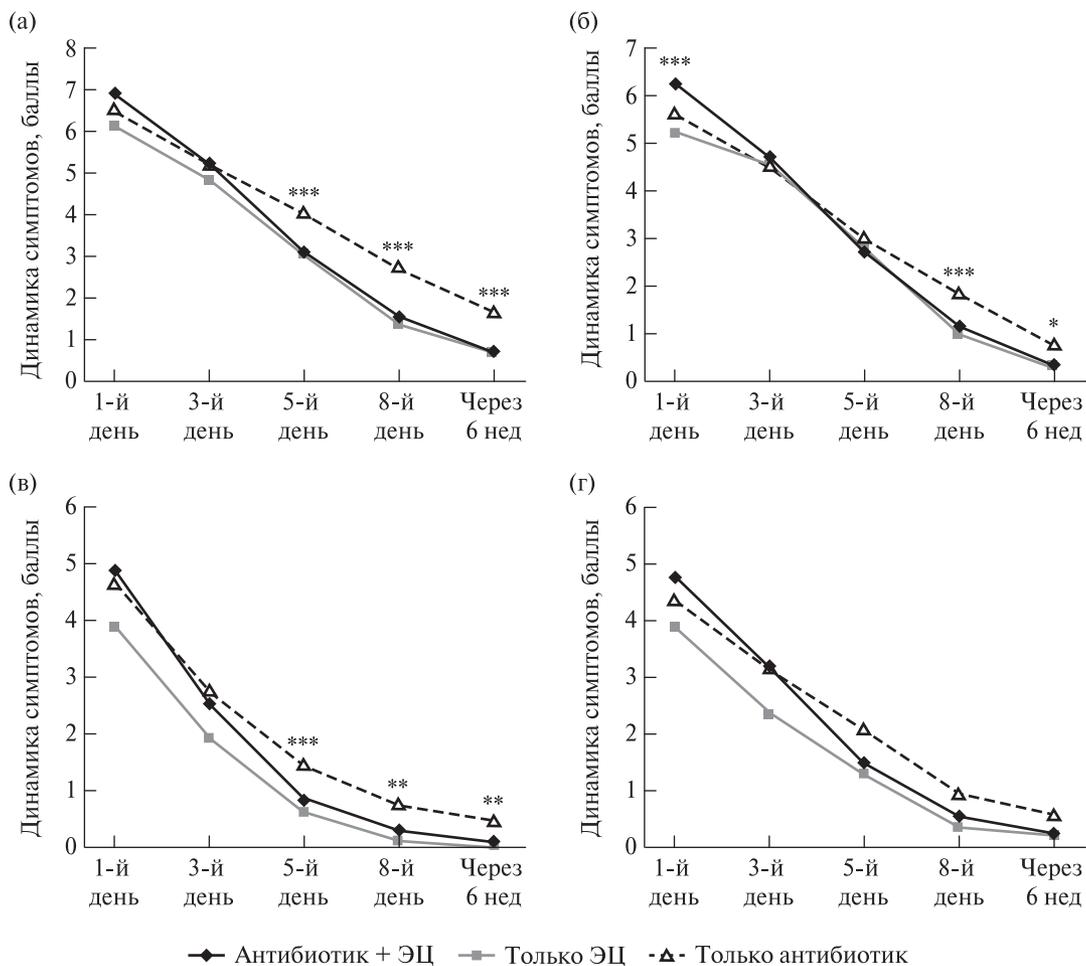
В проведенном недавно пилотном исследовании ученые из Новой Зеландии изучали влияние медикаментозной терапии (антибиотиков и системных глюкокортикостероидов) на микробный состав при ХРС. Пациенты в течение 1 нед получали доксициклин 100 мг 2 раза в сутки или преднизолон 30 мг/сут. Авторы сделали вывод, что краткосрочный ответ бактериальных сообществ, заселяющих ОНП, на терапию антибиотиками и глюкокортикостероидами вариабелен и непредсказуем [15]. Критическое отношение к привычной, казалось бы, роли антибиотикотерапии в сочетании с сомнительной эффективностью ИнГКС при неполипозном и не ассоциированном с наличием аллергии ХРС, а также далеко не стопроцентные результаты хирургического лечения делают актуальным поиск альтернативных методов решения проблемы [16–19].

С целью сравнения эффективности некоторых схем консервативного лечения обострения ХРС в рамках национального проекта ХРОНОС было проведено многоцентровое наблюдательное проспективное исследование в 16 клинических центрах России [20]. В исследование было включено 317 пациентов с диагнозом: ХРС, стадия обострения, среднетяжелое течение. Диагноз был подтвержден эндоскопическими находками и данными компьютерной томографии ОНП. Участвовавшие в исследо-



**Рис. 1.** Динамика суммарной выраженности симптомов по ВАШ на фоне лечения. \*  $p < 0,01$ ; \*\*  $p < 0,001$ . Здесь и на рис. 2–4: ЭЦ — экстракт цикламена.

вании специалисты предлагали пациентам одну из схем лечения: только системный антибиотик, либо спрей экстракта корней цикламена — Синуфорте по 1 дозе в каждую половину носа ежедневно, либо комбинация антибиотика и экстракта цикламена. Длительность курса терапии составляла 7–8 дней. Эффективность выбранной схемы оценивали на 3-й, 5-й и 8-й дни наблюдения, а также через 1,5 мес. Для этого пациенты на каждом визите оценивали общую выраженность симптомов, а также тяжесть каждого из типичных симптомов ХРС (затруднение носового дыхания, выделения из носа, головная боль и снижение обоняния) при помощи 10-балльной **визуально-аналоговой шкалы (ВАШ)**. Помимо этого на каждом визите врач проводил объективную оценку эндоскопических находок (количество, характер выделений и выраженность отека в среднем носовом ходе) по шкале от 0 до 3 баллов. Количество повторных обострений ХРС подсчитывали через 6 мес после проведенного курса ле-



**Рис. 2.** Динамика отдельных симптомов по ВАШ на фоне лечения: а – затруднение носового дыхания; б – выделения из носа; в – лицевая боль; г – снижение обоняния. Здесь и на рис. 3: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

чения путем телефонного анкетирования пациентов.

И по данным объективных исследований, и по субъективной оценке пациентов схемы лечения обострения ХРС, включающие использование экстракта цикламена в виде монотерапии или в комбинации с антибиотиком, продемонстрировали достоверно лучшую эффективность по сравнению с монотерапией эмпирически выбранным антибиотиком. Преимущества терапии экстрактом цикламена подтверждались более значимой положительной

динамикой субъективных проявлений заболевания: суммарной выраженности симптомов ХРС, таких симптомов, как затруднение носового дыхания, лицевая боль, выделения из носа, а также эндоскопической картины, а именно отечности слизистой оболочки среднего носового хода (рис. 1–3). Динамика таких показателей, как обоняние и количество выделений при оценке по эндоскопической шкале, достоверно не различалась и была примерно одинаковой во всех трех группах.

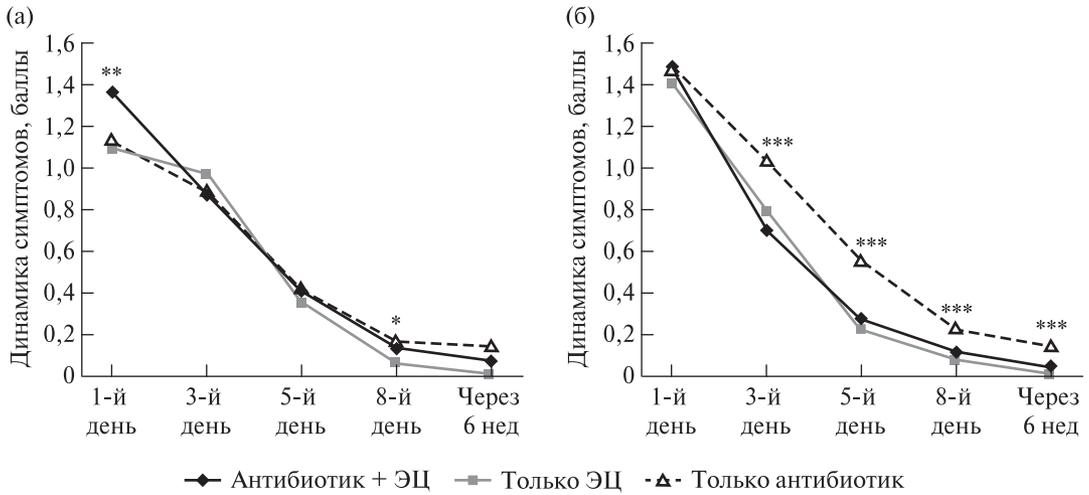


Рис. 3. Динамика показателей по эндоскопической шкале на фоне лечения: а – выделения в среднем носовом ходе; б – отек слизистой оболочки.

Пожалуй, наиболее важной находкой в этом исследовании стал тот факт, что добавление экстракта цикламена к антибиотикотерапии позволило в 4 раза сократить количество обострений ХРС в первые 6 мес после курса лечения. Даже в группе пациентов, прошедших курс лечения только экстрактом цикламена, число обострений

было меньше, чем у получавших только эмпирическую антибиотикотерапию (рис. 4).

## Заключение

Проведение системной антибиотикотерапии (при тяжелых формах), назначение ИнГКС (для легких и среднетяжелой форм) или их комбинации с антибиотиками остаются рутинными методами лечения ХРС. Однако присущие им негативные аспекты, перечисленные выше, служат стимулом для изучения альтернативных возможностей, одной из которых является фитотерапия. Этот метод лечения риносинусита за последнее 10-летие существенно обогатил свою доказательную базу.

Экстракт корней цикламена – народное средство, которое издавна эмпирически применялось для лечения различных форм насморка. В современных исследованиях, проведенных с использованием лазерной доплеровской флоуметрии, было выявлено, что экстракт цикламена улучшает микроциркуляцию крови в слизистой оболочке полости носа [21]. По результатам экспериментального морфологического исследования механизмов действия экстракта цикламена было продемонстрировано его многоплановое воздействие на эпителиаль-

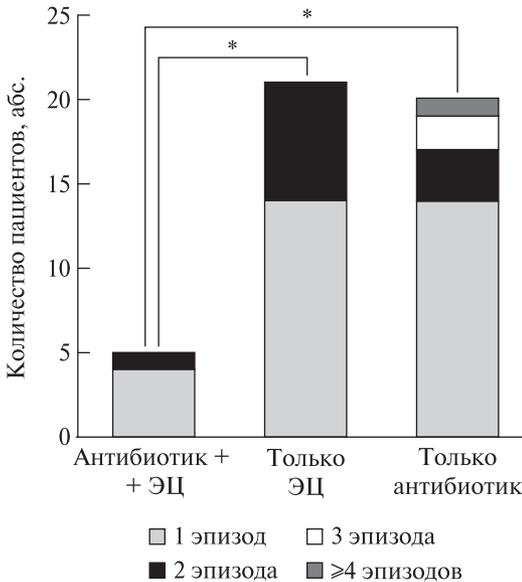


Рис. 4. Количество обострений в трех группах наблюдения в течение 6 мес после курса лечения. \*  $p < 0,01$ .

ные и стромальные структуры слизистой оболочки полости носа и верхнечелюстных пазух: рефлекторную синхронизированную секрецию желез, стимуляцию местного лимфо- и кровообращения, мукоцилиарного транспорта, а также местного специфического и неспецифического иммунитета [22]. Исследование при помощи контактной эндоскопии также позволило выявить улучшение морфологических и функциональных показателей слизистой оболочки полости носа у пациентов с ХРС [23].

Ранее эффективность экстракта цикламена при остром риносинусите была подтверждена в двух плацебоконтролируемых и одном наблюдательном исследовании, однако масштабных клинических наблюдений при ХРС не проводилось [24–26]. Данные, полученные в многоцентровом проспективном исследовании ХРОНОС, еще раз ставят под сомнение целесообразность назначения системной антибиотикотерапии при нетяжелых формах

обострения ХРС. В исследовании было продемонстрировано, что экстракт цикламена (Синуфорте) существенно повышает эффективность антибиотикотерапии. Более того, курс монотерапии экстрактом цикламена оказался более эффективным, чем стандартный курс эмпирического лечения антибиотиком. Эта схема лечения может использоваться как вариант стартовой терапии при условии динамического наблюдения за пациентом.

Таким образом, результаты исследований последних лет свидетельствуют о том, что фитотерапия в целом и экстракт цикламена в частности могут стать реальной альтернативой антибиотикотерапии, снизить количество назначений антибиотиков, избежать их чрезмерного и необоснованного использования при остром риносинусите и ХРС.

*Со списком литературы вы можете ознакомиться на нашем сайте [www.atmosphere-ph.ru](http://www.atmosphere-ph.ru)*

### Alternative Therapies for Chronic Rhinosinusitis

A.S. Lopatin

Limited treatment options for chronic rhinosinusitis require searching for alternative therapies. Phytotherapy can be the solution for patients with chronic rhinosinusitis. Russian multicenter prospective study CHRONOS showed that intranasal spray of *Cyclamen europaeum* extract (Sinuforte) significantly increased the efficacy of systemic antibiotics and demonstrated 4-fold reduction in the frequency of relapses during the next 6 months. Monotherapy with *Cyclamen europaeum* extract was at least as effective as antibiotics for symptom relief and reduction in the frequency of relapses. Therefore, *Cyclamen europaeum* extract can be considered as initial treatment for non-severe exacerbations of chronic rhinosinusitis.

*Key words:* chronic rhinosinusitis, *Cyclamen europaeum* extract, Sinuforte, antibiotics.