

В.М. ВАСИЛЬЕВ, Ю.В. ДЕЕВА

РОЛЬ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАЙМОРИТОМ

Нац. мед. ун-т им. А.А. Богомольца

В настоящее время среди общей заболеваемости взрослого и детского населения преобладают заболевания верхних дыхательных путей. Синуситы играют ведущую роль в структуре воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. По данным С.З. Пискунова и соавторов [6], больные синуситами составляют 50% от всех лиц, обращающихся к отоларингологу. Даже при проведении хирургического вмешательства, в среднем, 28,5% пациентов через некоторое время после операции вновь обращаются к отоларингологу с прежними жалобами.

Среди причин рецидивирования хронических оперированных гайморитов ведущей является нарушение проходимости естественного соустья верхнечелюстной пазухи [6]. Причинами рецидива также следует считать различные особенности строения внутриносовых структур и решетчатого лабиринта (деформация перегородки носа, гипертрофия носовых раковин, пневматизация крючковидного отростка, решетчатая булла, заполняющая весь средний носовой ход), которые часто встречаются в комбинации и способствуют соприкосновению противоположных поверхностей слизистой оболочки, а также нарушают мукоцилиарный клиренс.

Фиброзные изменения в полости носа, являющиеся следствием чрезмерного радикализма хирургических вмешательств в ней и верхнечелюстной пазухе или неадекватного ведения послеоперационного периода, способствуют блокированию механизмов вентиляции и очищения околоносовых пазух и тем самым препятствуют самостоятельному предотвращению рецидива воспаления.

Причиной рецидива хронического оперированного гайморита могут являться

несанированные очаги хронической инфекции: не диагностированные воспалительные заболевания периодонта, очаги инфекции в полости носа и околоносовых пазухах, а чаще всего скрыто протекающее воспаление в ячейках решетчатой кости.

Классификация хронических гайморитов основана на патологоанатомических данных и особенностях клинического течения. Различаются гнойная, полипозная и полипно-гнойная формы этого заболевания [3].

Субъективные симптомы при хронических гайморитах во многом зависят от их формы. При гнойной форме одна из основных жалоб – длительный одно- или двусторонний насморк. Вторая основная жалоба – затруднение носового дыхания, которая характерна для всех форм синуситов. В случаях затруднения оттока секрета из пазухи (вследствие гипертрофии переднего конца средней раковины или наличия полипов) определяемое из носа почти отсутствуют, и больные жалуются на неприятные ощущения в носовой части глотки, глотке и гортани.

Боли в хронических случаях не достигают той интенсивности, как при острых процессах. Они являются следствием обострений или наступившего затруднения оттока секрета. Головная боль выражена умеренно; при наличии стойкой заложенности носа она чаще имеет разлитой, неопределенный характер, но может локализоваться на стороне поражения – в области проекции верхнечелюстной пазухи, в виске или глазнице, реже – в области лба. При этом нередко пациенты жалуются на ослабление памяти, быструю утомляемость при умственной работе. Часто на стороне поражения обоняние ослаблено или отсутствует.

Объективно иногда отмечается отечность щеки и век. Вследствие постоянной секреции может наблюдаться мацерация кожи в области преддверия полости носа. Из объективных признаков на первое место следует поставить наличие гнойного отделяемого в среднем носовом ходе.

Длительно существующий воспалительный процесс в полости носа приводит к гипертрофии слизистой оболочки среднего носового хода и особенно - переднего конца средней раковины. При полипозной форме хронического гайморита резко утолщенная слизистая оболочка может заполнять весь просвет пазухи.

Несмотря на большое количество проведенных исследований и разнообразие терапевтических методов, проблема лечения больных хроническим гайморитом на сегодняшний день остается актуальной [2, 6, 7].

Современные исследования свидетельствуют о повышении роли смешанной вирусно-бактериальной инфекции в этиологии наиболее распространенных воспалительных заболеваний ЛОР-органов. В наибольшей степени это обусловлено снижением естественной антиинфекционной резистентности и активацией резидентной микрофлоры на фоне респираторной вирусной инфекции [1, 3].

Исходя из этого, разработка рациональных схем комплексного лечения при воспалительных заболеваниях ЛОР-органов, включающего не только антибактериальные препараты, но и средства, воздействующие на иммунологический статус и повышающие показатели естественной антиинфекционной резистентности, является актуальной.

Указанным требованиям отвечает противовирусный препарат «Протефлазид».

В состав препарата входят флавоноиды диких злаков - *Calamagrostis epigeios* L. и *Deschampsia caespitosa* L., способные ингибировать ДНК-полимеразу и тимидинкиназу (специфические ферменты вирусов) в вирусинфицированных клетках [4,8]. Иммуномодулирующая активность «Протефлазида» выражается в повышении резистентности организма к вирусным инфекциям, восстановлении показателей иммунитета. Доказано, что протефлазид индуцирует

синтез эндогенных альфа- и гамма-интерферонов (ИФН). При ежедневном приеме (в течении 6 мес) не наступает угнетение активности альфа- и гамма-ИФН, что свидетельствует об отсутствии рефрактерности иммунотропных клеток к индукции интерферона протефлазидом [5]. Антиоксидантное действие препарата проявляется в том, что «Протефлазид» повышает устойчивость клеток к свободнорадикальному стрессу при инфекции, уменьшает негативные последствия лекарственной химиотерапии, способствует адаптации организма к неблагоприятным окружающим условиям. Доказано *in vivo*, что препарат более чем в 2 раза тормозит интенсивность свободнорадикальных процессов, индуцированных пероксидом водорода. Исследованиями на клеточном уровне определено, что препарат тормозит генерацию супероксидрадикала аниона практически до нуля за 24 ч от момента применения препарата, то есть поддерживает антиоксидантный статус клеток [8]. Протефлазид проявляет также апоптоз-модулирующую активность – способствует первичной профилактике возникновения онкологических заболеваний на фоне хронических (латентных) вирусных инфекций. Апоптоз является генетически запрограммированным защитным механизмом, направленным на запуск самоуничтожения патологически измененных, мутировавших клеток (содержащие дефектные ДНК) ради сохранения целостности макроорганизма. Нарушение механизмов апоптоза лежит в основе многих заболеваний, в том числе и онкологических. Протефлазид восстанавливает способность к апоптозу пораженных вирусом клеток посредством активации каспазы-9, снижая активность пролиферативных процессов в мутировавших клетках [8].

Целью настоящей работы стало изучение эффективности протефлазида в комплексной терапии больных хроническим гайморитом.

В клиническое исследование были включены 54 пациента ЛОР-отделения Александровской клинической больницы, госпитализированных с диагнозом: «Обострение хронического гнойного гайморита». Из них 28 были выделены в основную группу и пролечены с использованием в схеме

лечения препарата «Протефлазид», а 26 - в группу сравнения. У всех больных проводилось комплексное обследование, которое включало сбор анамнеза, осмотр ЛОР-органов, общеклинические анализы (общий анализ крови, общий анализ мочи). При необходимости выполнялись дополнительные исследования (рентгенография или КТ околоносовых пазух).

Пациентам основной группы назначалось комплексное лечение, которое включало антибиотикотерапию (цефтриаксон) и противовирусную терапию с использованием препарата «Протефлазид». Лечение начиналось с внутримышечного введения цефтриаксона в дозе 1 г 2 раза в сутки в течение 7 дней и протефлазида – по 15 капель 2 раза в день. Терапия препаратом «Протефлазид» продолжалась после выписки из стационара еще на протяжении 3 недель. Помимо антибактериального и противовирусного лечения, больным хроническим гайморитом назначались деконгестанты, местные симптоматические средства, проводились пункции пораженных пазух. Больным группы сравнения в качестве противовоспалительной терапии назначался только цефтриаксон – по 1 г внутримышеч-

но 2 раза в день и местное лечение. Длительность курса терапии составляла 7 дней.

Для оценки эффективности лечения пациентов использовались критерии динамики симптомов заболевания и количество рецидивов на протяжении года.

Результаты исследований

При обследовании больных хроническим гайморитом после проведенного лечения у них всех было определено клиническое улучшение, т.е. наблюдалась ремиссия. При оценке клинической динамики у пациентов основной группы и группы сравнения (таблица) было отмечено, что сроки выздоровления обследуемых обеих групп практически не отличаются. Однако нормализация состояния пациентов и угасание симптомов заболевания при применении в комплексной терапии «Протефлазида» происходили быстрее, чем при лечении только цефтриаксоном. Процесс реабилитации у лиц основной группы протекал более гладко, у них были менее выражены явления астении. Препарат «Протефлазид» хорошо переносился пациентами, в ходе лечения не было отмечено ни одного случая непереносимости или развития побочных реакций.

Эффективность лечения больных хроническим гайморитом

Критерий эффективности лечения	Применяемые препараты	
	цефтриаксон + протефлазид (n=28)	цефтриаксон (n=26)
	время появления изменений изучаемых показателей	
Улучшение общего состояния	со 2-го дня	с 3-го дня
Угасание боли в области проекции пазух	на 2-е сутки	на 2-е сутки
Восстановление носового дыхания	на 3-4-е сутки	на 6-е сутки
Исчезновение головной боли	на 2-3-й день	на 2-3-й день
Нормализация температуры тела	на 2-3-й день	на 3-4-й день
Прекращение гнойного отделяемого	на 5-6-й день	на 7-8-й день
Наличие повторных обострений (количество больных, у которых было обострение на протяжении года)	2 (7%)	11 (42%)

Преимущества комплексной терапии больных хроническим гайморитом иллюстрируются достоверно меньшим количеством обострений у тех лиц, которые получали «Протефлазид» в дополнение к антибиоти-

котерапии. Рецидивы заболевания на протяжении года наблюдения были зафиксированы у 2 (7%) пациентов основной группы, применявших «Протефлазид» и у 11 (42%) лиц контрольной группы. Эти данные указы-

вают на положительный противорецидивный эффект применения препарата «Протефлазид». Уменьшение количества рецидивов у этих обследуемых основной группы существенно улучшило качество их жизни и позволило избежать назначения повторных курсов антибактериальной терапии.

Выводы

Проведенное сравнительное исследование эффективности и переносимости комплекса цефтриаксон+протефлазид и цефтриаксона у больных хроническим гайморитом показало следующее:

1. Антонив В.Ф., Кравченко Д.В., Кравченко А.В., Матела И.И., Короткова Т.В. Изменение общего и местного иммунитета у больных с острыми и хроническими гнойными синуситами под воздействием лимфотропной иммуностимулирующей терапии // Вестн. оториноларингологии. – 1998. – №3. – С. 20-30.
2. Безега М.І. Гострий мастоїдит – нова тактика консервативного та хірургічного лікування // Журн. вушних, носових і горлових хвороб. – 2008. – №6. – С. 28-31.
3. Заболотный Д.И., Митин Ю.В., Безшапочный С.Б., Деева Ю.В. // Оториноларингология. – Медицина, 2010. – 485 с.
4. Інструкція для мед. застосування препарату «Протефлазид». Затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України №113 від 01.03.2011. Реєстраційне свідоцтво № UA/4220/01/01.
5. Панасюк Є.Л. Етіопатогенетична терапія герпесвірусної інфекції із застосуванням «Протефлазиду»: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія». – Київ, 2007.
6. Пискунов С.З., Пискунов Г.З. Риносинусит. – МИА, 2013. – 116 с.
7. Рациональная антимикробная фармакотерапия. Руководство для практикующих врачей / Под ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлев. – М.: Литера, 2003. – 1008 с.
8. Рыбалко С.Л. Отчет об изучении механизмов действия биологически активных веществ лечебной субстанции «Протефлазид». – К., ГУ Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского, 2010.

Поступила в редакцию 09.10.13.

© В.М. Васильев, Ю.В. Деева, 2013

РОЛЬ ПРОТИВІРУСНИХ ПРЕПАРАТІВ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАЙМОРИТ

Васильєв В.М., Деева Ю.В. (Київ)

Резюме

Представлено дані ефективності терапії хворих на хронічний гайморит з використанням у схемах лікування протівірусного препарату «Протефлазид». Проведені дослідження свідчать про доцільність включення цього препарату до схем лікування таких пацієнтів гайморити завдяки його впливу на попередження загострень захворювання та здатності посилювати активність антибіотиків.

ROLE OF ANTIVIRAL DRUG IN THE TREATMENT PATIENTS WITH CHRONIC MAXILLARY SINUSITIS

Vasiliev A.V., Deeva U.V. (Kyiv)

Summary

The data of efficacy of treatment of chronic sinusitis using in treatment «Proteflazid». Past studies have shown that this drug should be included in the scheme of the chronic sinusitis treatment due to action for exacerbation's prevention and ability to enhance the activity of antibiotics.