

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ УГНЕТЕНИЯ МЦТ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ТОПИЧЕСКИХ ДЕКОНГЕСТАНТОВ.

Рязанцев С.В.

СПБ НИИ уха, горла, носа и речи

Местные сосудосуживающие препараты (деконгестанты, противоконгестивные средства) - одни из наиболее часто используемых в оториноларингологии топических лекарственных средств (*Kesck T. et. al., 2000; Klocker N. et. al., 2004*). Они широко используются для лечения острых и хронических воспалительных заболеваний полости носа и ОНП практически любой этиологии (*Merkus P. et. al., 2001; Gosepath J. et. al., 2002*).

Сложно представить себе ежедневную практику врача – и не только оториноларинголога, но и педиатра, терапевта, аллерголога - без препаратов этой группы. Сфера их применения чрезвычайно широка: патогенетическая терапия ринита и риносинусита, применение в комплексном лечении синуситов, аллергические риниты, прочие состояния, сопровождающиеся отёком слизистой носа, анемизация перед проведением различных манипуляций на слизистой и т.д. и т.п.

«Нужность» этой группы препаратов подчёркивается и тем, что топические деконгестанты внесены в клинические стандарты по оториноларингологии в качестве обязательного компонента терапии многих заболеваний.

Однако следует учитывать и то, что данная группа препаратов относится к категории ОТС, т.е. «средств безрецептурного отпуска»; ощутимая эффективность против «заложенности носа», широкое рекламное воздействие компаний-производителей непосредственно на конечных потребителей вкупе с возможностью приобретения их без рецепта врача – всё это сделало данную группу препаратов чрезвычайно популярной у населения.

Естественно, как и у любого лекарства, у деконгестантов кроме положительной есть и обратная сторона – т.е. способность вызывать нежелательные эффекты. Причём спектр нежелательных эффектов от применения топических деконгестантов достаточно широк.

Отсутствие у потребителей и даже (в некоторых случаях) у представителей врачебного сообщества чёткого понимания о рисках и ограничениях применения деконгестантов зачастую приводят к случаям возникновения различных осложнений от их применения.

Так, например, в последние годы значительно возросло число обращений по поводу медикаментозного ринита, возникающего на фоне длительного использования топических деконгестантов .

Однако особо нужно выделить такой нежелательный эффект топических деконгестантов, как угнетение МЦТ. Данная проблема не нова, о ней давно говорят в профессиональной среде и у нас и за рубежом. И у нас и «у них» проводилось большое количество исследований на эту тему. В данном случае сам факт отрицательного влияния на слизистую оболочку носа вазоконстрикторов-деконгестантов отмечен практически всеми исследователями (*Васина Л. А. «Влияние местных деконгестантов, содержащих раствор ксилометазолина на цилиарную активность реснитчатых клеток», журнал «Российская ринология» 200, № 3: 14-16; Graf P., Juto J. E. «Sustained use of xylometazoline nasal spray shortens the decongestive response and induces rebound*

swelling», *Rhinology* 1995; 33: 14-17). Но, как говорится, «воз и ныне там» - население продолжает бесконтрольное потребление деконгестантов, иногда делая это ежедневной и многолетней «привычкой», а оториноларингологи всё чаще и чаще сталкиваются с проблемой побочных эффектов применения топических сосудосуживающих препаратов.

Почему же мы считаем, что угнетение МЦТ – действительно значимая проблема?

Современная медицинская наука однозначно отдаёт цилиарной активности мерцательного эпителия ведущую роль в реализации защитной функции носа.

Именно МЦТ по мнению большинства авторов является важнейшим механизмом, обеспечивающим санацию дыхательных путей (*Рихельман Г., Лопатин А.С., 1994; Пискунов Г.З., Пискунов С.З., 2006; Cohen N. A., 2006*)

Нормальное функционирование МЦТ происходит благодаря взаимодействию цилиарного аппарата мерцательного эпителия с его слизистым покрытием. Двигательная активность ресничек мерцательного эпителия осуществляет очищение слизистой оболочки носа путём продвижения вирусов, бактерий и других чужеродных частиц вместе с носовым секретом в носоглотку (*Захарова Г.П., Янов Ю.К., 2010; Г.Рихельман, А.С. Лопатин, 1994; В.С. Козлов, Л.Л. Державина, 1997; Т.И. Гаращенко, М.Р.Богомильский, 2002; D.F. Proctor, 1983*).

Функциональным показателем двигательной активности мерцательного эпителия является частота биения ресничек (ЧБР).

Снижение(угнетение) цилиарной активности мерцательного эпителия приводит к замедлению МЦТ и тем самым увеличивает вероятность инфицирования слизистой оболочки носа, с последующим развитием острых и хронических форм воспаления (*Захарова Г.П., Янов Ю.К., 2010; Пискунов С.З., 1997; Быкова В.П., 1998; Пажинский И.В., 2000; Majima Y. et al., 1986*).

При повреждении цилиарного аппарата и снижении ЧБР на фоне воспалительных заболеваниях носоглотки развивается застой носового секрета и дальнейшее замедление выведения бактерий и вирусов, что ещё более усугубляет воспалительные явления в слизистой оболочке. Таким образом, возникает порочный круг.

В ходе многочисленных исследований было установлено, что **абсолютно все деконгестанты** способны угнетать ЧБР и, соответственно, МЦТ.

Степень угнетения при этом зависит от различных факторов, из которых нужно выделить три основные (*по итогам исследования «Влияние местных сосудосуживающих препаратов на мукоцилиарный транспорт полости носа», Васина Л.А., 2010, РМАПО*):

1. Тип применяемого деконгестанта – МЦТ угнетают ВСЕ деконгестанты, но степень угнетения разная для различных препаратов: например, нафтизин обладает наибольшим цилиотоксическим действием, ксилометазолин относительно меньшим;
2. Время применения деконгестанта – чем длительнее применялся деконгестант, тем выражен цилиотоксический эффект деконгестанта;
3. Наличие вспомогательных веществ, угнетающих МЦТ - не только активные компоненты топических деконгестантов угнетают МЦТ; негативное влияние на двигательную активность ресничек оказывают и вспомогательные вещества, часто используемые в этих средствах: например, консервант бензалкония хлорид, глицерол (глицерин).

Таким образом, можно говорить о том, что наступление нежелательного эффекта при применении топических деконгестантов является практически «гарантированным».

При этом совершенно очевидно, что на сегодняшний день отказываться от применения в практике врача топических деконгестантов абсолютно нерационально и неразумно. Но возможно ли уменьшить степень проявления нежелательных эффектов от их приёма? Вопрос этот тем актуальнее, чем шире использование топических деконгестантов в современном мире.

Логично предположить, что будущее должно быть за интраназальными деконгестантами, в состав которых будут введены «протекторы» слизистой оболочки носа, способные нивелировать цилиотоксическое (цилиодепрессивное) действие сосудосуживающего компонента, и из состава которых будут исключены вспомогательные вещества (консервант *бензалкония хлорид*, *глицерин*), также вызывающие цилиодепрессию и потенцирующие таким образом негативное воздействие деконгестанта на слизистую носоглотки.

Одним из вариантов решения этой проблемы может стать использование «нового поколения» деконгестантов, которые сочетают в своём составе сосудосуживающий компонент и раствор морской воды.

Почему именно морская вода? Давно известны и не раз доказаны свойства препаратов на её основе восстанавливать и активизировать функции мерцательного эпителия слизистой оболочки носа. Исследования эти проводились как в России, так и за рубежом, причём все исследователи сходятся в положительном мнении об эффективности морской воды. (*Букреев И.С.2012; Захарова Г.П., Янов Ю.К., 2010*)

Одним из препаратов этого условного класса – «комплексные деконгестанты нового поколения» - является новый препарат хорватской компании «ЯДРАН Галенски Лабораторий» под названием Риномарис.

Компания «ЯДРАН» является одним из мировых лидеров в производстве препаратов на основе морской вод; серия препаратов для профилактики и лечения заболеваний носоглотки Аква Марис широко известна в России и заслуженно является наиболее популярной маркой данного сегмента (*доля рынка №1 в упаковках по данным за 2012 год, ЦМИ «Фармэксперт»*).

Новый препарат компании Риномарис сочетает в себе эффективность топического деконгестанта и терапевтические свойства морской воды.

В качестве сосудосуживающего компонента выбран ксилометазолин. По сравнению с другими деконгестантами, ксилометазолин обладает относительно менее выраженным угнетающим действием на МЦТ, при этом показатели выраженности и длительности его сосудосуживающего действия достаточно высоки (*«Влияние местных сосудосуживающих препаратов на мукоцилиарный транспорт полости носа», Васина Л.А., 2010, РМАПО*). Являясь альфа-адреномиметиком ксилометазолин стимулирует адренергические рецепторы слизистой носа, вызывая сокращение гладкомышечных волокон сосудистой стенки и вазоконстрикцию (сужение просвета сосудов) - как итог уменьшается гиперемия и отек слизистой оболочки носа, уменьшает отёчность слизистой оболочки и облегчается носовое дыхания.

Раствор же морской воды, содержащий микроэлементы и минералы Адриатического моря, способствует поддержанию физиологических функций слизистой носа, которые неминуемо страдают при применении ксилометазолина. В частности, ионы Са и Mg активизируют деиновую

систему, благодаря чему возрастает ЧБР и стимулируется МЦТ. Кроме того морская вода положительно влияет на секреторную активность бокаловидных клеток, нормализуя количество секретируемой слизи и её реологические свойства (показатели вязкости, текучести и проч.).

В итоге терапевтический эффект препарата Риномарис складывается из выраженного и длительного сосудосуживающего действия ксилометазолина и «протективного» восстановительного действия раствора морской воды.

Важно отметить, что Риномарис не содержит в своём составе *бензалкония хлорида* – популярного в фармацевтике консерванта, который, как и собственно деконгестанты, угнетает МЦТ.

В свете постоянно растущего уровня назначения и потребления препаратов топических деконгестантов вопрос минимизации нежелательных эффектов от их применения – и в первую очередь угнетение МЦТ - представляется чрезвычайно актуальным.

Таким образом, препарат Риномарис хорватской компании «ЯДРАН» может быть интересен в качестве альтернативы «традиционным» деконгестантам благодаря содержанию натуральной морской воды и отсутствию цилиотоксических консервантов.