

ОТЧЕТ

**Эффективность
и безопасность
ирригационной
терапии «Долфин»
у пациентов
с острым
риносинуситом**

2010

ОТЧЕТ

Эффективность и безопасность ирригационной терапии «Долфин» у пациентов с острым риносинуситом

Исполнители:

Аспирант ЛОР кафедры РМАПО
К.м.н. ассистент ЛОР кафедры РМАПО

*Кабалоева Бэлла Мионовна
Анготоева Ирина Борисовна*

Главный исследователь:

Д.м.н. зав.кафедрой ЛОР кафедры РМАПО
Москва, 2010

Пискунов Геннадий Захарович

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

*ИРК – индивидуальная регистрационная карта;
МЦК – мукоцилиарный клиренс;
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция;
ОРС – острый риносинусит;
ПАРМ – передняя активная риноманометрия;
РС – риносинусит;*

*СОП – суммарный объемный поток;
СС – суммарное сопротивление;
ЧБР – частота биения ресничек;
М – среднее значение;
Ме – медиана;
SD – стандартное отклонение.*

1. ВВЕДЕНИЕ

Проблема лечения острого риносинусита (ОРС) является одной из актуальных в современной оториноларингологии вследствие высокой его распространенности среди всех возрастных групп. В последние годы наблюдается отчетливая тенденция к росту числа как острых, так и хронических заболеваний носа и околоносовых пазух [1]. В связи с этим остается актуальным поиск эффективных средств лечения, учитывающих патогенетические механизмы развития заболеваний. Как показывают исследования ряда авторов, в патогенезе воспалительных заболеваний носа и околоносовых пазух особенное значение имеет нарушение функции мерцательного эпителия слизистой оболочки, эффективность работы которого в значительной степени зависит от присутствия ионов калия и магния [2, 3]. Эндоназальное применение различных фармакологических препаратов может десинхронизировать или нарушить сложный механизм мукоцилиарного клиренса (МЦК). Особенно это относится к вазоконстрикторным препаратам, широко применяемым при острых ринитах, местным антибиотикам, кортикостероидным препаратам.

Актуальность данной проблемы определяется еще и тем, что клиническое течение болезни нередко приобретает затяжной характер, а позднее обращение больного за медицинской помощью и неадекватно подобранная терапия способствуют хронизации процесса [4].

Эффективным средством лечения острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей является ирригационная терапия, в том числе с использованием морской воды в виде продолжительного орошения, полосканий, промываний носа, полости рта, горла.

Большинство исследований на тему эффективности ирригационной терапии включают больных острыми гнойными синуситами. Что же касается острых вирусных РС, эта патология относится к числу заболеваний, по поводу которых больные зачастую не обращаются к врачу, предпочитая заниматься самолечением в домашних условиях. Среди пациентов, пришедших в поликлинику, значительная часть мотивирована получением больничного листа и впоследствии плохо или совсем не выполняет назначения, считая свое состояние несерьезным. С этим связано недостаточное количество доказательных данных о применении носового душа для лечения острых риносинуситов (ОРС). Та же проблема отмечается и западными исследователями [5]. Широкий анализ нескольких медицинских баз данных (Центральный регистр испытаний Кокрановского сотрудничества - Cochrane Central Register of Controlled Trials/CENTRAL) показал малый объем исследований, касающихся эффективности и целесообразности использования носового душа физиологическим раствором хлорида натрия для лечения ОРС в рамках острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у взрослых.

Использование природной морской воды для ирригационных процедур ограничено вследствие дороговизны и трудностей транспортировки, наличия различных загрязнений (органических, неорганических, радиоактивных), невозможности получения нужной концентрации и др.

Избежать всех вышеуказанных недостатков природной воды можно, применяя сухие соли, которые при растворении дают близкую к природной лечебную воду. Однако и в данном случае в зависимости от пути добычи (химический, выпаривание, использование осадочной соли, подземная добыча) не всегда удается избежать недостатков, обеспечить стабильность химического состава смеси солей.

В 2006 г. в г. Соликамске Пермской области был изобретен и применен на практике новый способ получения сухой соли, позволяющий поэтапно осуществлять подземную безреагентную добычу и селекцию экологически чистых кристаллов, смешивание их по определенной рецептуре и консервацию с применением сухого способа обогащения. Соль дает при растворении воду, близкую по составу к природной морской воде с сохраненными биогенными свойствами ионной структуры микроэлементов. Эта разработка легла в основу минерально-растительного комплекса «Долфин». Экологически чистые кристаллы природных хлоридов смешиваются в строгом, определенном соотношении и представляют собой уникальную композицию галита и карналлита, натрия, магния, калия, йодидов, бромидов, сульфат-ионов. При этом соотношение основных солей следующее: хлориды — 88%, сульфаты — 10,8%, карбонаты — 0,3%, соединения кремния, азота, фосфора, органических веществ — 0,2%. Средство включает хлориды магния, натрия, калия и отличается тем, что в качестве хлоридов магния и калия содержится чистый минерал карналлит ($KMgCl_3 \cdot 6H_2O$), а в качестве хлорида натрия — чистый галит. Действие ионов солей дополнено сбалансированным сочетанием с растительными экстрактами — средство также содержит экстракты шиповника и солодки [6].

Предложенный для элиминационной терапии раствор солей активно используется в лечении заболеваний лор-органов, однако нуждается в оценке его эффективности и безопасности в лечении воспаления слизистой оболочки носа. В существующих на сегодняшний день клинических исследованиях средства «Долфин» проводился анализ динамики субъективных и объективных проявлений заболевания с использованием сенсорно-аналоговой и визуально-аналоговой шкал, а также оценка транспортной функции мерцательного эпителия («сахариновый тест»). Не описано использование метода передней активной риноманометрии (ПАРМ), а также цитологическое исследование мазков-отпечатков со слизистой оболочки носа для оценки эффективности средства «Долфин». Не проводилось сравнения комфорта и переносимости промывания полости носа с использованием комплекса «Долфин» и с использованием физиологического раствора $NaCl$.

При значительном количестве данных, свидетельствующих об эффективности средства «Долфин», до сих пор недостаточно известно о его безопасности: отсутствуют сведения о его цилиотоксичности (цилиотоксичность — выраженное угнетение цилиарной активности мерцательного эпителия полости носа).

Перечисленное выше определило цель настоящего исследования:

совершенствование способов ирригационной терапии при воспалении слизистой оболочки носа и околоносовых пазух.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Оценить цилиотоксическое действие минерально-растительного средства «Долфин»;
2. Сравнить эффективность ирригационной терапии минерально-растительным средством «Долфин» и изотоническим раствором хлорида натрия;
3. Оценить безопасность использования минерально-растительного средства «Долфин».

1.1 Состав и эффекты средства «Долфин»

При растворении минерального комплекса «Долфин» получается раствор, приближенный по своему солевому составу к плазме крови (таблица 1).

Средство позволяет достичь многогранного лечебного воздействия на слизистую оболочку носа и околоносовых пазух. Микроэлементы раствора оказывают целенаправленное воз-

Таблица 1. Соотношение ионного состава мирового океана, комплекса «Долфин» и плазмы крови (Киселев А.Б., Чаукина В.А., 2007).

	<i>H.O.</i>	<i>Na⁺</i>	<i>Mg⁺²</i>	<i>CR</i>	<i>SO₄⁻²</i>
<i>Мировой океан</i>	–	30,7	3,7	55,3	7,8
<i>Раствор средства «Долфин»</i>	0,03	30,0	2,0	55,0	0,3
<i>Плазма крови человека</i>	0,1	30,0	0,2	49,3	0,2

*H.O. – нерастворимый осадок.

действие на слизистую, восстанавливая ее функциональную активность. Йод и хлорид натрия оказывают антисептический эффект. Помимо этого, йод и микроэлементы активизируют выработку защитной слизи бокаловидными клетками. Ионы магния нормализуют функцию мерцательного эпителия, восстанавливая физиологическое состояние слизистой оболочки носа, особенно после операций. Ионы цинка и селена способствуют выработке антибактериальных и противовирусных веществ, восстанавливая местный иммунитет слизистой носа и околоносовых пазух. Шиповник обладает бактерицидными свойствами и содержит уникальный поливитаминный комплекс. В состав экстракта шиповника входят соли калия (23 мг%), натрия (5 мг%), магния (8 мг%), фосфора (8 мг%), железа (11,5 мг%), а также аскорбиновая кислота, каротин, витамины B2, K1. Экстракт солодки содержит флавоноиды (до 4,3%), которые обеспечивают защиту от неблагоприятных факторов внешней среды, - ликвиритигенин, изоликвиритигенин, неоликвиритин, неоизоликвиритин, ликвиритин, изоликвиритин, изоуралозид, дралозид, глоброзид, лакразид; углеводы – глюкозу и сахарозу (до 15,6%), пентозу (до 13,2%), крахмал (до 24,5%), пентин (до 4,6%); органические кислоты (до 4,6%) - винную, лимонную, fumarовую, щавелевую, яблочную, янтарную; тритерпеноиды-глицеризиновую кислоту (22,2%), а-ситостерин, алкалоиды, кумарины, дубильные вещества (до 9,46%). Кроме того, он также содержит: макроэлементы (мг/г) - К - 0,08, Cu - 0,2, Zn - 0,13, Fe - 0,7; микроэлементы (мкг/г) - Mn - 0,08, Cu - 0,2, Zn - 0,13, Co - 0,03, Cr - 0,04, Al - 0,51, V - 0,29, Se - 17,1, Ni - 0,23, Sr - 0,54, Pb - 0,02, I - 0,09, B - 60. Солодка оказывает противоаллергическое действие, регулирует водно-солевой обмен организма.

Преимуществом является и меньшее содержание кальция и сульфатов, что позволяет избежать основного недостатка всех «морских» солей – нерастворимого осадка [6].

Элиминационная терапия носа устройством «Долфин» обеспечивает полное объемное промывание полости носа в отличие от аэрозольных и струйных методов проведения назального душа, которые обеспечивают лишь частичное орошение слизистой при самостоятельном их использовании пациентом.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено проспективное рандомизированное сравнительное исследование на кафедре оториноларингологии ГОУ ДПО РМАПО Росздрава, на базе ЛОР отделения Центральной Клинической Больницы Гражданской Авиации. В рамках исследования было обследовано 60 пациентов, находившихся на амбулаторном лечении с диагнозом ОРС в период с декабря 2009 года по апрель 2010 года и соответствовавших критериям включения. В исследование включались мужчины и небеременные, не кормящие женщины от 15 до 70 лет с ОРС (предположительно, вирусным – по данным цитологического исследования) не позднее трехдневного обращения, легкой и средней степени тяжести.

Согласно международным документам [39], определение степени тяжести ОРС должно базироваться на субъективной оценке своего состояния пациентом по 10-сантиметровой визуальной аналоговой шкале (VAS). На этой шкале сам пациент указывает точку, соответствующую выраженности симптомов заболевания. Значения от 0 до 3 см (баллов) соответствуют легкой степени заболевания, 4-7 баллов – среднетяжелой, 8-10 баллов – тяжелой форме заболевания.

Симптоматика легких и средних форм ОРС ограничивается местными проявлениями (затруднение носового дыхания, выделения из носа слизистого, реже – слизисто-гнойного характера, нарушение обоняния, незначительная головная боль). При этом отсутствуют или незначительно выражены признаки интоксикации, температура тела остается нормальной или субфебрильной [1].

Критериями исключения были:

- тяжелая степень тяжести и осложненное течение ОРС;
- наличие хронических синуситов;
- системная антибактериальная терапия;
- выраженное искривление перегородки носа;
- участие в исследованиях других лекарственных препаратов.

Пациенты могли быть исключены из исследования по их собственному желанию или по решению исследователя. Причины исключения пациента вносились в Индивидуальную Регистрационную Карту (ИРК).

Пациенты случайным образом были разделены на 2 группы. Рандомизация проводилась в соответствии с компьютерной программой случайных цифр.

В основную группу вошли 30 человек с диагнозом ОРС – 13 мужчин и 17 женщин от 19 до 50 лет, средний возраст 28 лет (SD = 8). Пациентам основной группы проводилось полное объемное промывание носа с использованием средства №1 устройства оториноларингологического для промывания индивидуального «Долфин» 2 г: галит – 70%; карналлит – 25%; сода пищевая (натрия гидрокарбонат) – 2%; солодки экстракт сухой – 1,5%; шиповника экстракт сухой – 1,5%. Регистрационное удостоверение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития РФ за №ФСР-2008/02703 от 23.09.2008г., сертификат соответствия системы сертификации ГОСТ Р Госстандарт России за № РОСС RU.АЯ79.В11173.

Средство «Долфин» выпускается в виде порошка, который растворяется в воде и заливается в специальное устройство для промывания. Для промывания носа применялся флакон-ирригатор «Долфин», который состоит из крышки-дозатора (эндонозальная насадка), трубки и флакона на 240 мл для взрослых. С помощью устройства можно плавно регулировать силу и скорость подачи раствора в полость носа, исключив неприятные ощущения во время процедуры. Полное промывание носа занимает не больше 3-х минут.

Исследуемое средство использовалось в соответствии с инструкцией по применению препарата.

В контрольную группу вошли 30 человек с диагнозом ОРС – 14 мужчин и 16 женщин от 16 до 48 лет, средний возраст 27 лет (SD = 8). Этим пациентам проводилось полное промывание носа с использованием 0,9% раствора NaCl и флакона-ирригатора «Долфин».

Пациенты обеих групп не использовали вазоконстрикторные средства и другие местные интраназальные препараты.

Всем испытуемым проводились следующие исследования:

2.1. Субъективная оценка врачом состояния слизистой оболочки полости носа с помощью передней риноскопии, эндоскопического осмотра

Оценивались цвет и степень увлажненности слизистой оболочки полости носа, выраженность отека носовых раковин, характер отделяемого по специально разработанной визуальной аналоговой шкале.

В статистической обработке учитывались следующие признаки:

- наличие или отсутствие отека носовых раковин;
- наличие или отсутствие патологического секрета.

2.2. Определение времени мукоцилиарного клиренса при помощи «сахаринového теста»

С этой целью применяли пищевой сахарин фирмы Hergestellт (GMBH, Германия). Таблетку сахарина разделяли на 5 равных весовых частей и придавали этим частям округлую форму не более 1—1,5 мм в диаметре. Одну крупинку сахарина помещали на поверхность нижней носо-

вой раковины, отступая 1 см от ее переднего конца. Следует отметить, что крупинка сахарина хорошо контактировала со слизистой оболочкой и ни в одном случае не соскальзывала с нее и не проникала в носоглотку при дыхании. Пациенту выдавали секундомер и предлагали выполнять одно глотательное движение в минуту. При появлении вкусового ощущения сладкого в полости рта пациенту предлагали остановить секундомер. Время от нанесения крупинки на слизистую оболочку нижней носовой раковины до момента появления ощущения сладкого в полости рта принимали за время мукоцилиарного транспорта. По мнению R. Waguespack (1995), «сахариновый тест» является идеальным, так как не предусматривает значительных денежных затрат, прост в применении, что позволило автору назвать его «золотым стандартом» для сравнения клинических результатов различных методов определения мукоцилиарной активности [82].

2.3. Определение частоты биения ресничек мерцательного эпителия полости носа

Для этого у пациента при передней риноскопии специальной ложечкой для забора эпителия (собственной конструкции) с нижней носовой раковины брали соскоб мерцательного эпителия. Взятый материал переносили на специальные предметные стекла с полостью для исследования, глубиной в центре до 1,7 мм. Полость предварительно заполняли физиологическим раствором NaCl. Затем биоптаты накрывали тонким покровным стеклом. Сразу проводили микро- и видеоскопию на исследовательском комплексе с использованием компьютерных технологий, оригинального программного обеспечения, позволяющего фиксировать видеозображение и рассчитывать частоту колебания ресничек. Для этого готовые препараты последовательно помещали под объектив светового микроскопа ЛОМО Микмед-2 со 100-кратным увеличением и исследовали при температуре 24°C. В препарате находили зоны с хорошей видимостью движущихся ресничек мерцательного эпителия. После идентификации одной из зон на поверхность покровного стекла наносили каплю иммерсионного масла и увеличивали разрешение микроскопа до $\times 900$, что позволяло четко видеть движения эпителиальных ресничек. Полученное изображение поступало через видеокамеру на плату видеозахвата в компьютер в режиме реального времени. В препарате выбирались 8—9 участков с наибольшей ЧБР, эти кадры архивировались, затем производился подсчет ЧБР при помощи специально разработанной компьютерной программы «ВидеТест-морфология 5,0».

Программа позволяет просматривать всю запись, проводить поккадровый просмотр, а также производить подсчет частоты колебаний любой из ресничек, которые представлены в видеофрагменте. Методика измерения основана на спектральном анализе изменения яркости точек в рабочей области. Для выполнения подсчета колебаний ресничек на монитор выводили изображение изучаемого участка эпителия. Видеокадр «замораживали». При этом на мониторе четко визуализировались реснички эпителия. На реснички при помощи компьютерной мыши наводились идентификационные точки, по которым в дальнейшем программа производила подсчет их движения. Затем запускалась программа подсчета.

Цилиотоксичность определялась в процессе измерения ЧБР по выживаемости ресничек мерцательного эпителия с помощью микро- и видеоскопии.

2.4. Цитологическое исследование: взятие мазков-отпечатков со слизистой оболочки носа

Взятие носового секрета осуществлялось с носовой перегородки или нижней носовой раковины ватным тампоном, который вводился как можно глубже в полость носа. Затем секрет размазывался по предварительно обезжиренному предметному стеклу, высушивался на воздухе, окрашивался по способу Романовского-Гимза и по Грамму [83]. Окраска по Грамму подтверждала отсутствие бактериального процесса. В мазках оценивали эпителиальный состав и наличие воспаления. Эпителиальные клетки оценивались по количеству («+++» - много, «++» - умеренно, «+» - мало). Клетки цилиндрического эпителия были с ресничками (функционально активные) и без ресничек (потерявшие функциональную активность). Также оценивали количество метаплазированного эпителия – проявление реакции на воспаление («+++» – много, «++» – умеренно, «+» – мало). Элементы воспаления оценивали по количеству («+++» – много, «++» – умеренно, «+» – мало) и по составу: нейтрофильные лейкоциты (проявление острого

воспаления) и лимфоидно-гистиоцитарные элементы: моноциты, лимфоциты, гистиоциты (проявление продуктивного воспаления), соотношение которых определяли в процентах.

2.5. Передняя активная риноманометрия

Носовое сопротивление – один из важнейших компонентов носового дыхания. Для его изучения применяется метод ПАРМ, признанный классическим для определения функции носа [84]. Сущность метода заключается в количественном измерении градиента давления и воздушного потока, которые создаются в условиях физиологического носового дыхания. В ходе исследования одна часть носа пациента (правая или левая) закрывается мягким адаптером. Измерение потока на свободной стороне носа пациента выполняется через плотно прилегающую носовую маску (закрытый метод). Для измерения и оценки потока и назального сопротивления с обеих сторон пациенту необходимо выполнить несколько вдохов и выдохов (рекомендуется выполнить 5 полных циклов) носом через специальные носовые оловы, подобранные по размеру ноздрей пациента. Затем закрывается другая сторона носа, и измерения повторяются с другой стороны. Как правило, сначала измеряются поток и назальное сопротивление на правой стороне, затем - на левой. Результаты риноманометрии выдаются прибором в виде графика в системе координат, который представляет собой параболическую кривую, отражающую инспираторную и экспираторную фазы. Параметры и кривые каждого теста подсчитываются и отображаются на экране по ходу исследования. Представленный на распечатке результатов измерений анализ дает информацию о проходимости носовых ходов и возможной асимметрии потока и сопротивления. Форма полученной кривой определяет степень нарушения носового дыхания. Для оценки носового дыхания использовался риноманометр PC 300 фирмы «Atmos» (Германия). У всех пациентов исследовался суммарный объемный поток (СОП) – Flow L+R – и суммарное сопротивление (CC) – Res L+R – в точке фиксированного давления 150 Паскаль (Па) [85].

2.6. Субъективная оценка пациентом качества жизни (количественная оценка жалоб)

Выраженность симптомов заболевания оценивалась самим пациентом при помощи визуальной шкалы по модифицированной схеме D.W.Kennedy, V.J.Lund [10]. В опроснике предлагалось оценить следующие симптомы: затруднение носового дыхания, выделения из носа, головная боль, неврологические лицевые боли и снижение обоняния. Каждому симптому больной присваивал от 0 до 2 баллов: отсутствие жалоб определялось как 0 баллов, периодические проявления признака – 1 балл, постоянно выраженный симптом – 2 балла. В дальнейшем при обработке данных учитывалась как сумма баллов (отражение общего состояния пациента), так и оценка каждого симптома в отдельности.

Пациенты наблюдались в течение недели. Сравнивались показатели всех исследований до и после лечения.

В первый день наблюдения (T0) проводились:

1. Оценка критериев включения/исключения.
2. Рандомизация.
3. Субъективная оценка врачом состояния слизистой оболочки полости носа с помощью передней риноскопии, эндоскопического осмотра (цвет и степень увлажненности слизистой оболочки полости носа, выраженность отека носовых раковин, характер отделяемого).
4. Определение времени МЦК при помощи «сахаринового теста».
5. Определение ЧБР мерцательного эпителия полости носа.
6. Цитологическое исследование — мазки-перепечатки со слизистой оболочки носа.
7. ПАРМ.
8. Субъективная оценка пациентом качества жизни (количественная оценка жалоб).

На седьмой день наблюдения (T2) вновь проводился весь комплекс исследований:

1. Субъективная оценка врачом состояния слизистой оболочки полости носа с помощью передней риноскопии, эндоскопического осмотра (цвет и степень увлажненности слизистой оболочки полости носа, выраженность отека носовых раковин, характер отделяемого).

2. Определение времени МЦК при помощи «сахаринового теста».
3. Определение ЧБР мерцательного эпителия полости носа.
4. Цитологическое исследование – мазки-перепечатки со слизистой оболочки носа.
5. ПАРМ.
6. Субъективная оценка пациентом качества жизни (количественная оценка жалоб).

Кроме того, следили за развитием аллергических и других побочных реакций, развившихся в процессе лечения у пациентов. В случае их возникновения, время и обстоятельства побочного эффекта фиксировались в ИРК.

Статистический анализ проводился с помощью программы Microsoft Excel и пакета статистических программ STATISTICA 6.0 [86-88].

Количественные признаки проверялись на нормальность распределения по W -критерию Шапиро-Вилка. Распределение считалось нормальным при $p > 0,05$. Значимость различий количественных признаков, подчиняющихся нормальному распределению, оценивалось с помощью t -теста Стьюдента. Различия считались достоверными в случае $p < 0,05$. Значимость различий в случае количественных признаков, не подчиняющихся нормальному распределению, оценивалась по U -критерию Манна-Уитни для независимых групп и по критерию Вилкоксона для зависимых выборок. Различия считались достоверными в случае $p < 0,05$.

Для оценки значимости различий на разных этапах наблюдения в случае более двух сравниваемых значений количественного признака использовался непараметрический метод Фридмана. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Для анализа качественных значений использовался односторонний точный критерий Фишера для несвязанных групп и Мак-Немара для связанных диапазонов. Различия считались достоверными в случае $p < 0,05$.

С помощью всех вышеперечисленных объективных, субъективных и статистических методов сравнивалась эффективность лечения пациентов основной и контрольной групп, оценивалась безопасность лечения пациентов основной группы.

Критериями эффективности считались:

- улучшение субъективной оценки пациентом качества жизни – уменьшение суммы баллов по результатам количественной оценки жалоб ($p < 0,05$);
- улучшение субъективной оценки врачом состояния слизистой оболочки полости носа с помощью передней риноскопии, эндоскопического осмотра (цвет и степень увлажненности слизистой оболочки, выраженность отека, характер отделяемого) – уменьшение симптомов по визуально-аналоговой шкале ($p < 0,05$);
- снижение времени МЦК по данным «сахаринового теста» ($p < 0,05$);
- повышение ЧБР мерцательного эпителия полости носа ($p < 0,05$);
- снижение признаков острого воспаления (процента нейтрофилов, степени метаплазии эпителия) по данным цитологического исследования;
- повышение СОП и снижение СС по данным ПАРМ ($p < 0,05$).

Критериями безопасности считались:

- частота развития аллергических реакций;
- частота развития побочных эффектов;
- отсутствие цилиотоксичности.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

3.1. Характеристика исследуемых

Основную группу составили 29 человек: 13 мужчин и 16 женщин, средний возраст 27,5 лет ($SD = 8$), контрольную – 30 человек: 14 мужчин и 16 женщин, средний возраст 27 лет ($SD = 8$). Группы были сравнимы по полу и возрасту ($p > 0,05$, критерии Фишера, Манна-Уитни).

У всех исследуемых был диагностирован ОРС легкой или средней степени тяжести. Все пациенты жаловались на заложенность носа (средний балл 1,33), слизистые выделения (1,4 балла), нарушение обоняния (1,5 балла) разной степени тяжести, большая часть – на головную боль (0,4 балла).

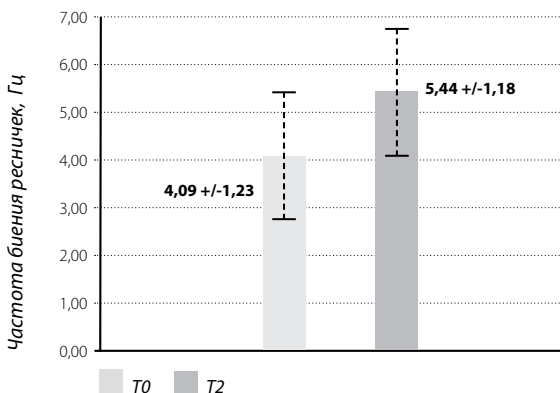
Для повышения достоверности результатов результатов пациентов просили не пользоваться во время исследования вазоконстрикторными и другими интраназальными средствами.

3.2. Оценка цилинотоксического действия минерально-растительного средства «Долфин»

Для оценки цилинотоксичности средства «Долфин» у всех испытуемых, составляющих основную группу, во время обследования Т0 и Т2 брали соскоб мерцательного эпителия из носовой полости с последующей микро- и видеоскопией и измеряли среднюю ЧБР с помощью компьютерной программы «ВидеоТест-морфология 5,0». Сравнивались показатели ЧБР до и после лечения препаратом «Долфин».

Полученные значения ЧБР до лечения (Т0) колебались от 2,3 Гц до 6,2 Гц (среднее значение (М) 4,09 Гц, стандартное отклонение (SD) 1,23 Гц). После 7 дней лечения ЧБР составила от 3,18 Гц до 7,0 Гц (М = 5,44 Гц, SD = 1,18 Гц), что достоверно выше результатов исследования до терапии средством «Долфин» ($p < 0,05$, критерий Стьюдента) (рисунок 1).

Рис. 1. Частота биения ресничек мерцательного эпителия носовой полости у пациентов основной группы до и после лечения препаратом «Долфин».



У всех пациентов ЧБР после лечения возросла, не было отмечено ни одного случая отрицательной динамики или отсутствия динамики активности ресничек. Прирост ЧБР в визит Т2 по сравнению с Т0 составил от 0,8 до 2,1 Гц (М = 1,3 Гц, SD = 0,47 Гц).

По данным Т.Ю. Бобачевой (2007), показатели нормальной мукоцилиарной активности слизистой оболочки нижних носовых раковин колеблются в диапазоне от 5,2-6,3 Гц у условно здоровых пациентов без жалоб, жителей мегаполиса данной климатической зоны (Москва, Московская область) [89].

Надо отметить, что в начале заболевания (до лечения) только у одного пациента ЧБР соответствовала норме (6,2 Гц). После применения носового душа с комплексом «Долфин» в течение недели показатели ЧБР нормализовались у 62% испытуемых. Мукоцилиарная активность пациента с исходно нормальным значением ЧБР также повысилась (до 7 Гц), что, вероятнее всего, говорит об индивидуальных особенностях работы мерцательного эпителия данного испытуемого. Возможно, для этого человека характерны более высокие показатели ЧБР в норме, а значение 6,2 Гц, полученное в начале болезни, является пониженным.

При микро- и видеоскопии визуально не было замечено ни одного случая цилиостаза после применения средства «Долфин», что еще раз доказывает отсутствие цилинотоксичности.

Полученные данные свидетельствуют о том, что минерально-растительный комплекс «Долфин» не обладает цилинотоксическим действием на эпителий слизистой оболочки полости носа у больных ОРС. Наоборот, у всех пациентов наблюдается положительная динамика мукоцилиарной активности слизистой оболочки нижних носовых раковин (статистически значимое повышение ЧБР) после недельного курса лечения носовым душем с использованием средства «Долфин». У большинства исследуемых деятельность реснитчатого эпителия после лечения нормализовалась (ЧБР достигла нормальных значений).

3.3. Сравнение эффективности ирригационной терапии минерально-растительным средством «Долфин» и изотоническим раствором хлорида натрия у больных острым риносинуситом

Анализ результатов визуально-аналоговой шкалы

В обеих группах пациентов на основании передней риноскопии и оптической эндоскопии у всех больных зарегистрированы признаки воспаления (отечность, гиперемия носовых раковин, слизистое отделяемое). Грубые деформации костных структур не выявлены.

Патологический секрет не был выявлен ни у одного пациента из обеих групп, что свидетельствует в пользу отсутствия гнойного процесса.

Отек носовых раковин справа во время визита T0 отмечался у 100% пациентов, составляющих основную группу. К моменту T2 он сохранился у 34% (10) пациентов, это почти в 3 раза меньше, чем на момент первого осмотра ($p < 0,05$, критерий Мак-Немара). Отек носовых раковин слева присутствовал у 93% (27) пациентов основной группы до лечения, он сохранился лишь у 17% (5) пациентов после лечения (почти в 5,5 раз меньше, чем на момент T0), что также статистически значимо отличается от показателей T0 (рисунки 2, 3).

Рис. 2. Распределение пациентов основной группы по наличию отёка носовых раковин до лечения.

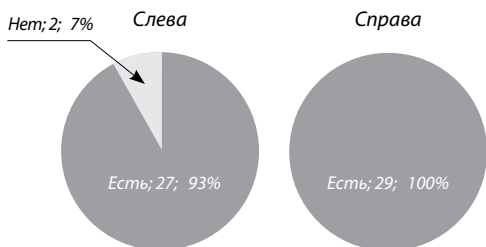
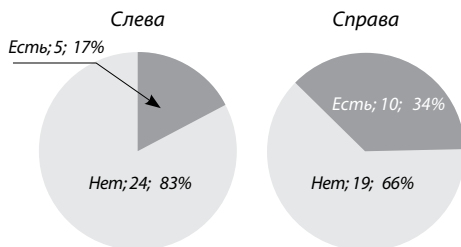


Рис. 3. Распределение пациентов основной группы по наличию отёка носовых раковин после лечения.



Среди пациентов контрольной группы во время визита T1 у 100% отмечался отек носовых раковин справа и у 96,5% (29 человек) слева (рисунок 4). Во время визита T2 отмечено статистически значимое снижение числа пациентов с отёком носовых раковин – как справа, так и слева (критерий Мак-Немара, $p < 0,05$). Отёк левых носовых раковин сохранялся у 40% исследуемых – почти в 2,5 раза меньше, чем до лечения, отёк правых носовых раковин – у 47% – в 2 раза меньше, чем во время визита T0 (рисунок 5).

Рис. 4. Распределение пациентов контрольной группы по наличию отёка носовых раковин до лечения.

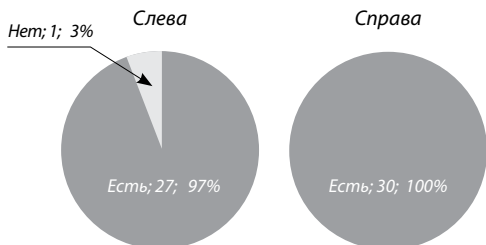
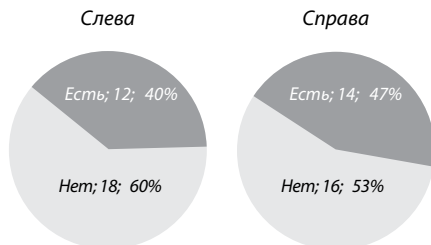


Рис. 5. Распределение пациентов контрольной группы по наличию отёка носовых раковин после лечения.



Для определения различий между группами был использован односторонний точный критерий Фишера (таблица 2). **Полученные данные свидетельствуют об эффективности минерально-растительного средства «Долфин» в отношении уменьшения отека носовых раковин при ОРС.** Отличия от группы пациентов, для лечения которых был использован физиологический раствор NaCl, заметны.

Таблица 2. Таблица сопряженности для расчета различий эффективности лечения между группами.

	Отсутствие отека	Сохранение отека	Отсутствие отека	Сохранение отека
	Слева		Справа	
Основная группа	22 человека	5 человек	19 человек	10 человек
Контрольная группа	17 человек	12 человек	16 человек	14 человек

3.4 Анализ результатов «сахаринового теста»

Определение времени МЦК при помощи «сахаринового теста» производилось во время визитов T0, T2. Ранее было установлено, что у добровольцев без признаков патологии со стороны полости носа, проживающих в средней полосе России, время мукоцилиарного транспорта равно $10,5 \pm 2,85$ мин [84]. Однако следует отметить, что норма для этого теста имеет достаточно широкие границы. Это связано с тем, что мукоцилиарный транспорт зависит от носового цикла, а также с субъективностью оценки времени при «сахариновом тесте» (момент появления сладкого вкуса во рту).

Для пациентов основной группы время МЦК в момент T0 колебалось от 11 до 25 минут ($M = 16,25$ мин, $SD = 2,51$ мин), в момент T2 фиксировались результаты от 7 до 19 минут ($M = 12,58$ мин, $SD = 3,20$ мин). При этом наблюдается статистически значимое снижение измеряемых показателей от T0 до T2 ($p < 0,05$, критерий Стьюдента) (рисунок 6).

Только у 41% (12 пациентов) до лечения время МЦК не выходило за границы нормы, принимая при этом значения выше средних. Как видно на рисунке 6, в момент T0 среднее время МЦК превышало нормальные значения, а в момент T2 нормализовалось.

У 76% (22 обследованных) время МЦК снизилось спустя неделю после начала лечения. При этом почти у 82% (14 человек) из тех, у кого оно было исходно повышено, значения его достигли нормы, а у 18% (3 человека) – снизились, не достигая верхней границы нормы. У 7% (2 человека) время МЦК во время визита T2 совпадало с показателями T0, и у 17% (5 человек) наблюдалась отрицательная динамика результатов «сахаринового теста» – время МЦК после окончания лечения превышало исходные показатели, не выходя при этом за границы нормы.

Несмотря на такое разнообразие результатов, в целом по группе наблюдалось статистически значимое снижение времени МЦК, как уже отмечалось выше. Такая неоднородность полученных значений связана с некоторой нестабильностью «сахаринового теста», обширным диапазоном возможных результатов, которые являются следствием его зависимости от носового цикла, а также с тем, что тест, как уже упоминалось, субъективный (основан на ощущении пациентом сладкого вкуса).

В группе контроля также отмечалось исходно повышенное время МЦК ($M = 16,3$ мин, $SD = 4,38$ мин), которое статистически значимо снижалось к моменту T2: $M = 12,7$ мин, $SD = 3,20$ мин ($p < 0,05$, критерий Стьюдента). Группы были сравнимы между собой по исходным показателям и не отличались статистически значимо в момент T2 ($p > 0,05$, критерий Стьюдента) (рисунок 6).

Рис. 6. Время мукоцилиарного клиренса по данным «сахаринового теста».

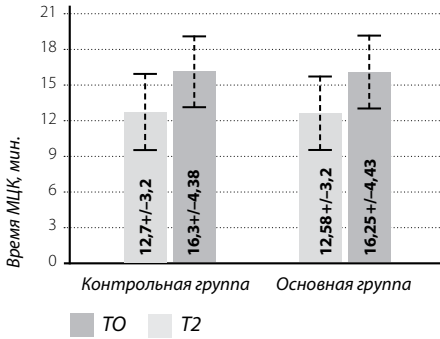
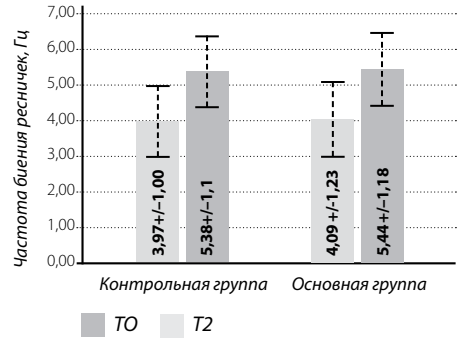


Рис. 7. Частота биения ресничек мерцательного эпителия носовой полости у пациентов контрольной группы до и после лечения в сравнении с результатом основной группы.



3.5 Сравнение ЧБР у основной и контрольной групп

В контрольной группе, так же, как и в основной, дважды брали соскоб мерцательного эпителия из полости носа и производили измерение ЧБР. До лечения (T0) ЧБР составила от 2,4 до 5,2 Гц (M = 3,97 Гц, SD = 1,00 Гц). Эти результаты сравнимы с показателями основной группы. После лечения ЧБР составила от 3,2 до 6,5 Гц (M = 5,38 Гц, SD = 1,10 Гц), что статистически значимо больше, чем в момент T0 ($p < 0,05$, критерий Стьюдента) (рисунок 7). У 72% ЧБР достигла нормальных значений, тогда как до лечения у всех пациентов активность ресничек была снижена, у одного пациента она была на нижней границе нормы (5,2 Гц).

При сравнении результатов лечения физиологическим раствором NaCl и минерально-растительным средством «Долфин» абсолютные значения после лечения в основной группе превышают показатели контрольной ($p > 0,05$, критерий Стьюдента) (рисунок 7).

Анализируя результаты исследования времени МЦК и ЧБР слизистой оболочки полости носа, можно констатировать, что оба показателя свидетельствуют об улучшении транспортной функции слизистой оболочки под воздействием минерально-растительного комплекса «Долфин», что говорит о его эффективности.

3.6 Анализ результатов цитологического исследования

В норме в мазках-отпечатках преобладает цилиндрический эпителий с умеренными признаками пролиферации, сохранной кутикулярной каймой и ресничками, небольшое количество нейтрофильных лейкоцитов (до 55%), единичные лимфоидные элементы и эозинофилы [83].

При ОРС часть клеток цилиндрического эпителия подвергается метаплазии, теряет реснички, в цитоплазме наблюдаются признаки накопления секрета. Кроме того, в ядрах и цитоплазме клеток цилиндрического эпителия обнаруживаются включения. Всё это свидетельствует о воспалении.

Выраженность воспаления оценивалась по процентному составу нейтрофилов (признак острого воспаления) в мазках-отпечатках, а также по степени метаплазии цилиндрического эпителия.

Количество эпителиальных клеток до и после лечения в обеих группах статистически не изменилось (рисунки 8, 9).

До лечения в обеих группах метаплазия эпителия носовой полости была сильно выражена, большинство клеток были лишены ресничек. Среди пациентов основной группы реснички сохранились лишь у 40% клеток [30%; 50%], M = 39%, SD = 17%. Похожая картина была в контрольной группе: до лечения реснички обнаруживались у 40% клеток мерцательного эпите-

лия [30%; 50%], $M = 38\%$, $SD = 17\%$. После лечения в обеих группах процент функционально активных эпителиоцитов увеличился до 60% [50%; 70%], что является статистически значимым улучшением ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона) (рисунок 10).

В основной группе $M = 59,5\%$, $SD = 15\%$, в контрольной – $M = 55\%$, $SD = 16\%$. В группе пациентов, использовавших «Долфин», процент клеток с ресничками был больше (рисунок 11).

Рис. 8. Количество эпителиальных клеток в мазках из носовой полости у пациентов основной группы.

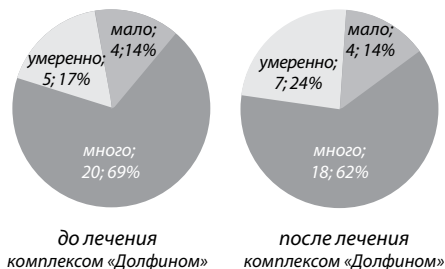


Рис. 9. Количество эпителиальных клеток в мазках из носовой полости у пациентов контрольной группы.

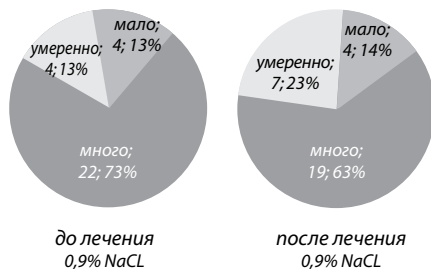


Рис. 10. Процент функционально активных эпителиоцитов до и после лечения «Долфином».

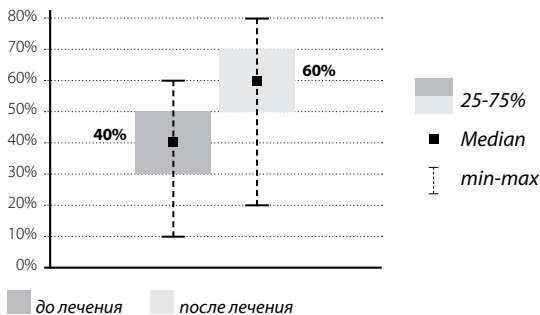
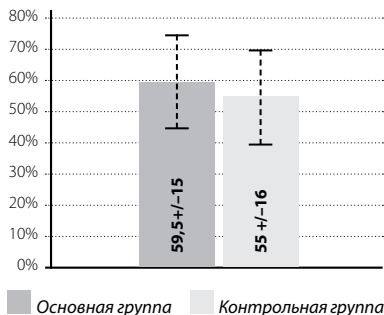
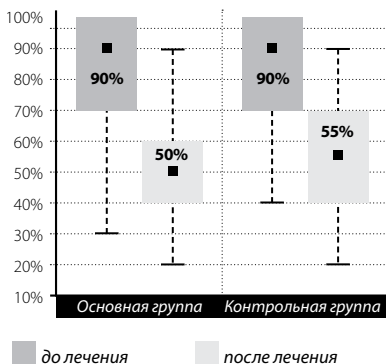


Рис. 11. Процент эпителиоцитов, имевших реснички, после лечения.



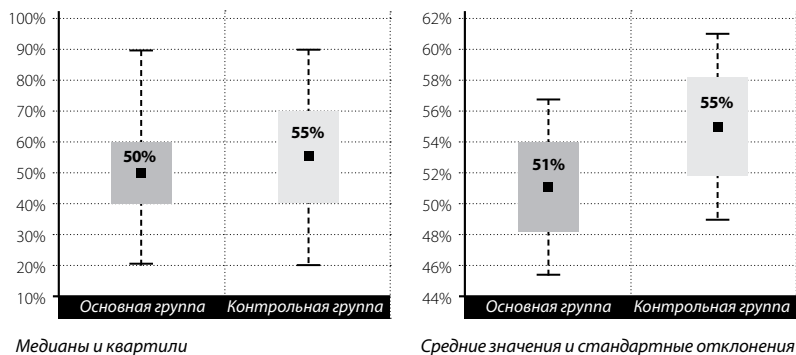
Процентный состав нейтрофилов среди элементов воспаления до лечения в двух группах был очень близок: 90% [70%; 100%], M для основной группы равнялось 83,5% ($SD = 17\%$), для контрольной – 83% ($SD = 16,5\%$). После лечения в обеих группах процент нейтрофилов статистически значимо уменьшился ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона), что говорит об уменьшении острого воспаления (рисунок 12).

Рис. 12. Сравнение процента нейтрофилов среди элементов воспаления до и после лечения.



Между собой группы практически не отличались ($p > 0,05$ по критерию Манна-Уитни): в основной группе $Me = 50\%$ [40%; 60%], $M = 51\%$, $SD = 15,5\%$; в контрольной – $Me = 55\%$ [40%; 70%], $M = 55\%$, $SD = 17\%$. При почти полной идентичности медиан и квартильных интервалов результатов основной и контрольной групп присутствовала разница в средних значениях в пользу средства «Долфин» (рисунок 13).

Рис. 13.
Сравнение результатов лечения основной и контрольной групп: процент нейтрофилов среди элементов воспаления.



Анализ результатов исследования мазков-отпечатков у больных ОРС до и после лечения показал, что при обоих методах лечения имеется статистически значимая положительная динамика цитологического состава носового секрета за счет уменьшения процентного состава нейтрофилов в мазках-отпечатках, что свидетельствует об уменьшении местной воспалительной реакции слизистой оболочки носа. Об уменьшении воспаления свидетельствует также снижение степени метаплазии эпителия, повышение функционально активных (имеющих реснички) эпителиоцитов. У больных, получавших лечение минерально-растительным средством «Долфин», динамика уменьшения процентного состава нейтрофилов выражена больше, чем у больных, получавших лечение физиологическим раствором NaCl. Это указывает на более выраженный местный противовоспалительный эффект средства «Долфин».

3.7 Анализ показателей передней активной риноманометрии

ПАРМ проводилась всем пациентам в первый и третий визиты (T0 и T2). Оценивались СОП и СС. Проведенные ранее исследования СОП у относительно здоровых лиц показали, что для людей, проживающих в центральной полосе России, нормальные показатели СОП без анемизации равны $740 \pm 16,5 \text{ см}^3/\text{с}$, а СС = $0,23 \pm 0,02 \text{ Па}/\text{см}^3/\text{с}$ [83]. Существуют данные [83, 90], согласно которым симптомы затруднения носового дыхания вызваны обычно общим носовым сопротивлением $0,29 \text{ Па}/\text{см}^3/\text{с}$.

В основной группе показатели СОП до лечения (T0) составили от 16 до $560 \text{ см}^3/\text{с}$ ($M = 337 \text{ см}^3/\text{с}$, $SD = 152 \text{ см}^3/\text{с}$). Как видно, у всех пациентов СОП был снижен. При этом значение $16 \text{ см}^3/\text{с}$ принадлежало пациентке с практически полностью отсутствующим носовым дыханием и выпадало из остальной совокупности. Если исключить это значение, $M = 368 \text{ см}^3/\text{с}$, $SD = 120 \text{ см}^3/\text{с}$. После лечения СОП составило от 216 до $668 \text{ см}^3/\text{с}$ ($M = 457 \text{ см}^3/\text{с}$, $SD = 143 \text{ см}^3/\text{с}$). У пациентки с почти полной носовой обструкцией (СОП до лечения $16 \text{ см}^3/\text{с}$) после лечения показатель нормализовался и достиг $600 \text{ см}^3/\text{с}$. Однако если исключить эти результаты, то $M (T2) = 452 \text{ см}^3/\text{с}$, $SD (T2) = 142 \text{ см}^3/\text{с}$. В любом случае, после лечения среднее значение СОП статистически значимо повысилось ($p < 0,05$, критерии Стьюдента, Вилкоксона).

В контрольной группе СОП до лечения составил от 112 до $500 \text{ см}^3/\text{с}$ ($M = 366 \text{ см}^3/\text{с}$, $SD = 109 \text{ см}^3/\text{с}$). Эти значения сравнимы с аналогичными значениями основной группы ($p > 0,05$, критерий Стьюдента). После лечения СОП составил от 216 до $650 \text{ см}^3/\text{с}$ ($M = 445 \text{ см}^3/\text{с}$, $SD = 136 \text{ см}^3/\text{с}$). Это статистически значимо больше, чем во время визита T0 ($p < 0,05$, критерий Стьюдента) (рисунок 14).

Рис. 14. Сравнение суммарного объемного потока до и после лечения средством «Долфин» и 0,9% NaCl (выпадающее значение исключено).

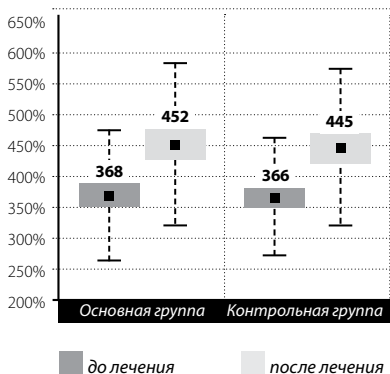
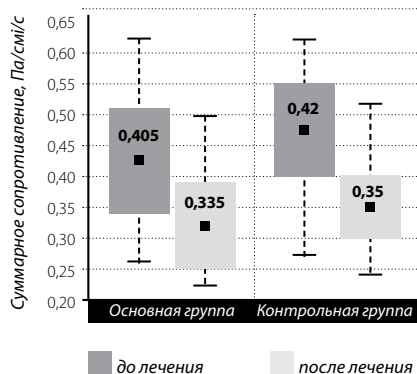


Рис. 15. Сравнение суммарного сопротивления до и после лечения средством «Долфин» и 0,9% NaCl.



Показатели СС в основной группе до лечения составили от 0,29 до 9,37 Па/см³/с, Ме = 0,41 Па/см³/с [0,31; 0,54]. Все они превышали нормальные значения и соответствовали субъективному ощущению затруднения дыхания, а также объективной картине отека носовых раковин. Выпадающее значение 9,37 Па/см³/с принадлежало той же пациентке с очень сильно выраженной степенью носовой обструкции, при его исключении Ме = 0,40 Па/см³/с [0,35; 0,47]. После лечения СС составило от 0,22 до 0,69 Па/см³/с, Ме = 0,34 Па/см³/с [0,22; 0,39]. При исключении выпадающего значения Ме = 0,35 Па/см³/с [0,28; 0,40]. При обоих вариантах выборок, СС после лечения статистически значительно уменьшилось ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона) (рисунки 14 и 15). У одной трети обследованных (10 человек) СС на седьмой день болезни достигло нормальных значений, еще у 10% (3 человека) показатели превышали норму, однако не достигали 0,29 Па/см³/с, что отражалось на субъективных ощущениях пациентов: почти никто из них не жаловался на периодически возникающую заложенность носа.

В контрольной группе СС до лечения принимало значения от 0,27 до 0,98 Па/см³/с, Ме = 0,42 Па/см³/с [0,40; 0,525]. При исключении из исследования выпадающего значения пациентки из основной группы результаты измерений двух групп были сравнимы между собой. После лечения СС в контрольной группе составило от 0,23 до 0,64 Па/см³/с, Ме = 0,35 Па/см³/с [0,30; 0,395]. Результаты во время визита Т2 статистически значительно меньше, чем во время визита Т0 (критерий Вилкоксона, $p < 0,05$). СС достигло нормы у 20% контрольной группы (6 человек).

Полученные данные говорят о положительном влиянии минерально-растительного комплекса «Долфин» на носовое сопротивление и, следовательно, на дыхательную функцию носа в целом. Эффективность комплекса по абсолютным показателям превышает эффективность физиологического раствора NaCl.

3.8 Анализ результатов анкетирования пациентов

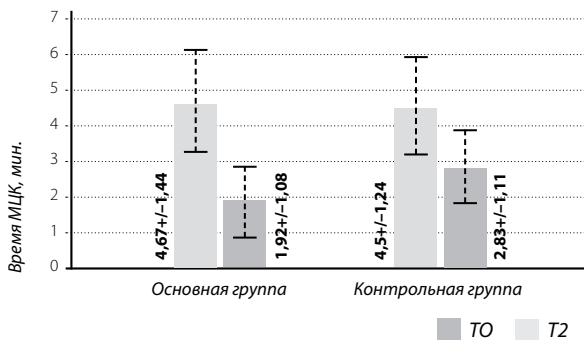
Для субъективной оценки качества жизни пациентам предлагалось заполнить анкету, определяя выраженность пяти значимых симптомов (затруднение носового дыхания, выделения из носа, головная боль, неврологические лицевые боли и снижение обоняния) от 0 до 2 баллов. Сравнивались результаты заполнения анкеты во время визитов Т0 и Т2. Анализировалась как сумма баллов (которая могла быть от 0 до 10 баллов), так и оценка каждого симптома в отдельности.

В основной группе до лечения сумма баллов варьировала от 2 до 7 баллов ($M = 4,67$ балла, $SD = 1,44$ балла). После лечения показатели эти статистически значительно снизились и составляли от 0 до 3 баллов, $M = 1,92$ 6, $SD = 1,08$ балла ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона).

В контрольной группе также наблюдалась положительная динамика жалоб после лечения. Сумма баллов во время визита Т0 составила в среднем 4,5 балла (SD = 1,24), во время визита Т2 – 2,83 балла (SD = 1,11). Результат Т2 статистически значимо ниже Т0 ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона).

Сравнение результатов лечения двух групп показало, что в основной группе субъективная оценка качества жизни на момент Т2 статистически значимо лучше (сумма баллов меньше), чем в контрольной (по исходным показателям группы были сравнимы) – $p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни. Это отражено на рисунке 16.

Рис. 16. Субъективная оценка пациентом качества жизни – сравнение средства «Долфин» и 0,9% NaCl.



Затруднение носового дыхания (1-2 балла) отмечали все пациенты основной группы. При этом 66% (19 человек) оценивали этот симптом в 1 балл, и 34% (10 человек) - в 2 балла. После лечения 76% (22 человека) продолжали отмечать периодическую заложенность носа (1 балл), в целом значение этого показателя статистически достоверно снизилось ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона).

Выделения из носа также являлись симптомом, общим для всех обследованных до лечения. При этом 59% (17 человек) оценивали выделения из носа на 1 балл, и 41% (12 человек) - на 2 балла. После лечения периодические выделения из носа (1 балл) сохранились у 76% (22 пациентов), однако в целом значения этого показателя статистически значимо снизились ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона).

41% (12 пациентов) во время визита Т0 жаловались на периодически возникающую головную боль (1 балл). После лечения все опрошенные оценили головную боль на 0 баллов, что свидетельствует о статистически значимом снижении этого показателя ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона).

Лицевые боли не были отмечены ни одним пациентом из основной группы за всё время обследования.

Снижение обоняния 14% (4 человека) до лечения оценили как периодически возникающее (1 балл) и еще 76% (22 пациента) как постоянное (2 балла). 10% (3 человека) не жаловались на снижение обоняния. Надо заметить, что среди этих 10% не было таких, которые оценивали бы затруднение носового дыхания и выделения из носа на 2 балла. После лечения снижение обоняния отмечалось у 24% (7 опрошенных), из которых двое оценивали его на 1 балл и пятеро продолжали оценивать на 2 балла. Степень снижения обоняния также статистически значимо уменьшилась к моменту Т2 относительно первоначальных показателей ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона).

Таким образом, у пациентов основной группы улучшение качества жизни было отмечено по всем пунктам предлагаемой анкеты (рисунок 17).

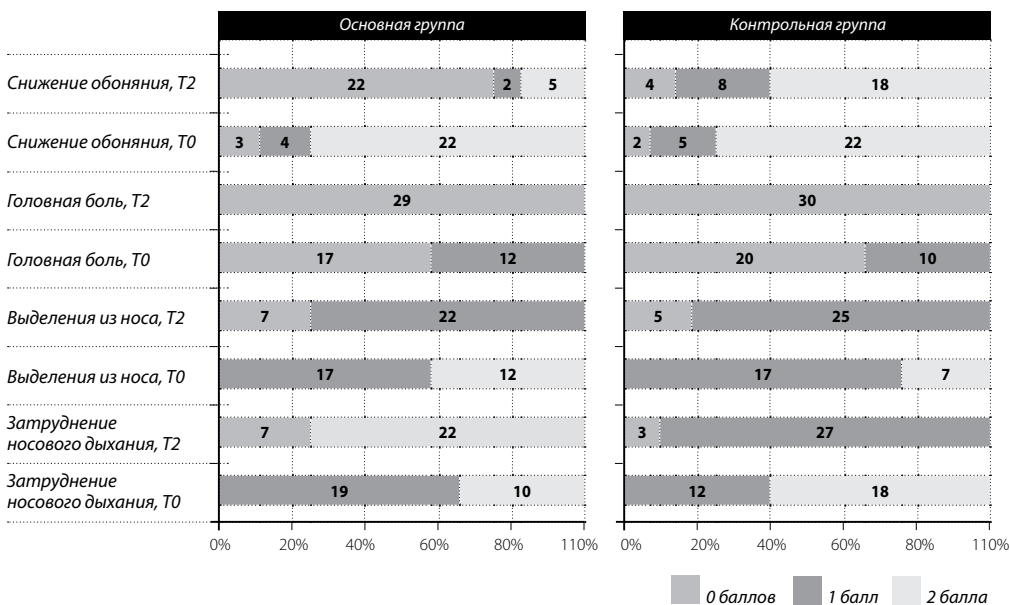
Пациенты контрольной группы отмечали затруднение носового дыхания в 100% во время визита Т0: 12 (40%) человек оценивали этот симптом на 1 балл, 18 человек (60%) – на 2 балла. К моменту визита Т2 жалобы на периодически затрудненное носовое дыхание (1 балл) сохранились у 90% (27 человек). Уменьшение жалоб по этому симптому было статистически достоверно ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона). При этом статистически значимых различий с основной группой выявлено не было ($p > 0,05$, критерий Манна-Уитни).

77% контрольной группы (23 пациента) оценивали выделения из носа на 1 балл, и 23% (7 больных) – на 2 балла. После лечения 83% (25 человек) продолжали отмечать выделения из носа, которые оценивались ими на 1 балл. Критерий Вилкоксона говорит о статистически значимом уменьшении симптома после лечения ($p < 0,05$). Значимых различий между группами не выявлено (критерий Манна-Уитни, $p > 0,05$).

Головную боль отмечали 10 пациентов (33%) из контрольной группы. Они оценивали ее на 1 балл. После лечения жалоб на головную боль не предъявлял ни один опрошенный, что указывает на достоверное улучшение этого симптома (критерий Вилкоксона, $p < 0,05$). С основной группой различий не наблюдалось ($p > 0,05$, критерий Манна-Уитни).

23 пациента (77%) жаловались на постоянное снижение обоняния до лечения (2 балла), 5 человек (17%) оценивали этот симптом в 1 балл, 2 человека (6%) не жаловались на снижение обоняния. Во время визита T2 жалобы на постоянное нарушение обоняния сохранились у 18 пациентов (60%), 8 человек (27%) оценивали гипоосмию на 1 балл, и 4 человека (13%) не предъявляли жалоб. Положительная динамика данного симптома подтвердилась с помощью критерия Вилкоксона ($p < 0,05$). Сравнение контрольной и основной групп по степени субъективного снижения обоняния с помощью критерия Манна-Уитни выявило статистически значимые различия между группами ($p < 0,05$). В основной группе в момент T2 пациенты достоверно меньше жаловались на снижение обоняния, чем в контрольной (рисунок 17).

Рис. 17. Сравнение динамики жалоб пациентов до и после лечения: А. средством «Долфин»; В. 0,9% NaCl. (* - $p < 0,05$).



Таким образом, сравнение субъективной оценки качества жизни пациентами показало, что при использовании для лечения ОРС минерально-растительного комплекса «Долфин» больные предъявляют меньше жалоб, чем при применении физиологического раствора 0,9% NaCl. Пациенты, лечившиеся «Долфином», показали лучшее восстановление сниженного в результате ОРС обоняния, чем пациенты контрольной группы.

Подводя итог, следует заметить, что по всем изучаемым показателям: клинический осмотр, функциональные тесты, цитологическое исследование, субъективная оценка ка-

чества жизни – минерально-растительный комплекс «Долфин» показал высокую эффективность. Исследования выявили отличия между группами в пользу средства «Долфин».

3.9. Оценка безопасности использования минерально-растительного средства «Долфин» у больных острым риносинуситом

Во время применения минерально-растительного комплекса «Долфин» в течение недели у больных ОРС не было отмечено ни одного случая развития аллергических реакций.

Из побочных эффектов у одной пациентки однократно было зарегистрировано носовое кровотечение.

У пациентов контрольной группы не было зарегистрировано ни одного случая аллергических или каких бы то ни было других побочных реакций.

На основании отсутствия в основной группе аллергических реакций, отсутствия у 96,5% испытуемых побочных реакций, отсутствия статистических различий с контрольной группой по числу побочных реакций, а также отсутствия цилиотоксического действия на мерцательный эпителий полости носа минерально-растительное средство «Долфин» можно считать безопасным для лечения ОРС.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лечение ОРС – одна из приоритетных задач оториноларингологов и врачей общего профиля, как из-за опасности гнойных осложнений, так и из-за значительного снижения качества жизни больных. Поэтому совершенствование методов лечения ОРС не теряет своей актуальности. Большое количество новых средств ирригационной терапии, появляющихся на современном рынке и широко доступных общественности, требуют проверки их безопасности и эффективности. В данной работе изучался оригинальный состав для носового душа – минерально-растительный комплекс «Долфин», активно применяемый в лечении различных заболеваний лор-органов.

Проведенное исследование имеет важное практическое значение. Впервые изучена цилиотоксичность минерально-растительного комплекса «Долфин», проведено сравнение эффективности лечения ОРС средством «Долфин» и физиологическим раствором NaCl. Использован широкий спектр современных функциональных методов, доступных для применения у больных ОРС, находящихся на амбулаторном лечении [91].

Анализ полученных данных показал значительную эффективность средства «Долфин» в лечении больных ОРС, что подтверждает данные существующих исследований [80]. Положительная динамика наблюдалась по результатам всех использованных методов, а именно по данным клинического осмотра, цитологического исследования, «сахаринового теста», подсчета ЧБР, ПАРМ и субъективной оценки качества жизни. Все эти результаты были статистически значимыми.

Проведенное исследование подтвердило безопасность применения минерально-растительного комплекса «Долфин» в лечении ОРС, в том числе на основании отсутствия у него цилиотоксичности. Цилиотоксичность «Долфина» изучалась впервые. Этот результат чрезвычайно важен, поскольку правильная работа мукоцилиарной системы – необходимое условие нормального функционирования носа. При острых воспалительных заболеваниях нарушается мукоцилиарный транспорт, уменьшается число функционирующих эпителиоцитов. Многие интраназальные препараты, кроме того, оказывают цилиостатическое действие на мерцательный эпителий носа, что еще больше усугубляет носовую дисфункцию. Поэтому поиск методов лечения, не вызывающих цилиостаз или положительно влияющих на работу мерцательного эпителия, – актуальная и важная задача. Вывод об отсутствии цилиотоксичности у средства «Долфин» позволяет рекомендовать его в качестве эффективного и безопасного средства для лечения ОРС.

По большинству исследуемых показателей, по абсолютным значениям группа «Долфин» опережала контрольную. Кроме того, все пациенты основной группы отмечали удобность использования минерально-растительного комплекса «Долфин» вместе с устройством для промывания «Долфин». Средство не требует специального приготовления раствора и смешива-

ния ингредиентов; необходимо только растворить готовую соль в воде. Хороший полученный эффект говорит о целесообразности применения «Долфина» у больных острым РС легкой и средней степени тяжести.

5. ВЫВОДЫ

На основании полученных результатов мы смогли сделать следующие выводы:

1. Минерально-растительный комплекс «Долфин» не обладает цитоотоксичностью у больных острым РС, что подтверждается отсутствием циолстаза при микроскопии соскоба мерцательного эпителия. Лечение «Долфином» приводит к статистически значимому увеличению ЧБР.
2. Эффективность ирригационной терапии средством «Долфин» превосходит эффективность ирригационной терапии изотоническим раствором NaCl.
3. Минерально-растительное средство «Долфин» является безопасным для лечения больных острым небактериальным РС, что подтверждается отсутствием аллергических и других побочных реакций, а также цитоотоксичности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения. Клинические рекомендации /А.С. Лопатин, В.М. Свистушкин. – М., 2008. – 28с.
2. Марков Г.И. Транспортная функция мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа при воспалительных заболеваниях //Вестник оториноларингологии. – 1985. – № 4. – С. 36–37
3. Слизистая оболочка носа. Механизмы гомеостаза и гомокинеза /М.С. Плужников, А.Г. Шантуров, Г.В. Лавренова, Е.В. Носуля. – СПб, 1995. – 18 с.
4. Гаращенко Т.И., Ильенко Л.И., Гаращенко М.В. Элиминационная терапия в профилактических программах сезонной профилактики гриппа и ОРВИ //Русский медицинский журнал. – 2005. – Т.13, №1. – С.52-55.
5. Kassel J.C., King D., Spurling G.K. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections //Cochrane Database Syst Rev. – 17.03.2010.
6. Характеристика продукта «Долфин» [Электрон. ресурс]. – Режим доступа: <http://www.Долфин.ru/complex/> (дата обращения: 12.03.2010)
7. Лопатин А.С. Антибактериальная терапия при острых инфекциях ЛОР-органов [Электронный ресурс] / А.С. Лопатин // Рус. мед. журн. 2004. Т. 12, № 2. Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_471.htm (дата обращения 4.04.2010)
8. Абдулкеримов Х.Т., Давыдов Р.С., Пыхтеев А.В. Современные тенденции в лечении синуситов //Российская ринология. – 2005. – №2. – С.124.
9. Хазаров Г.Б., Воробьева И.С. Диагностика и рациональная антибактериальная терапия при остром риносинусите в амбулаторных условиях //Российская ринология. – 2005. – №2. – С.85.
10. Lund V.J., Kennedy D.W. Quantification for staging sinusitis. The Staging and Therapy Group //Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl. – 1995. – Vol.167. – P.17-21.
11. Antimicrobial Treatment Guidelines for Acute Bacterial Rhinosinusitis. Sinus and Allergy Partnership. Otolaryngol. //Head Neck Surg. – 2000. – Vol.123, N1. – Part 2: S1–S32.
12. Рецидивирующий бактериальный синусит: Методические рекомендации / А.И. Крюков, Р.Б. Хамзалиева, А.Б. Туровский. – М., 2006. –18 с.
13. Мукоцилиарный транспорт: Методические рекомендации / С.З. Пискунов. – М., 2005. – 12 с.
14. Элиминационная терапия заболеваний носа и околоносовых пазух. Методические рекомендации / А.Б. Киселев, В.А. Чаукина. – Новосибирск, 2007. – 24 с.
15. Крюков А.И., Сединкин А.А., Александян Т.А. Лечебно-диагностическая тактика при остром синусите //Вестник оториноларингологии. – 2002. – №5. – С.51-56.
16. Бакулина Л.С., Плужников Н.Н., Овсянников Ю.М. О муколитической терапии при продуктивных риносинуситах// Российская ринология. – 2005. – №2. – С.14-15.
17. Dykewicz M.S., Hamilos D.L. Rhinitis and sinusitis //J Allergy Clin Immunol. – 2010. – Vol.125. – Suppl 2. – S103-15.
18. Rhinosinusitis: Developing guidance for clinical trials / E.O. Meltzer, D.L. Hamilos, J.A. Hadley [et al.] // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2006. – Vol.135. – Suppl5. – P.31-80.
19. Scheid D.C., Hamm R.M. Acute Bacterial Rhinosinusitis in Adults: Part I. Evaluation. //Am Fam Physician. – 2004. – Vol.70, N9. – P.1685-1692.
20. Пухлик С.М., Кравцова Е.Г. Нужен ли носовой душ? // Ринология. – 2003. – №4. – С.66-70.
21. Евтимова В. Йога.-М., Медицина, 1986.-124с.
22. Atomized nasal douche vs. nasal lavage in acute viral rhinitis / D. Passali, V. Damiani, F.M. Passali [et al.] // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. – 2005. – Vol.131, N 9. – P.788-790.
23. Balanced physiological saline in the treatment of chronic rhinitis /J. Nuutinen, E. Holopainen, T. Hahtela, P. Ruoppi, M. Silvasti // Rhinology. – 1986. – Vol.24, N 4. – P.265-9.
24. Козлов В.С., Карпов В.А. Роль местной терапии в лечении хронического аденоидита //Русский медицинский журнал. – 2002. – Vol.164, №20. – С.910-913.

25. Georigitis J.W. Nasal hyperthermia and simple irrigation for perennial rhinitis. *Changes in inflammatory mediators* //Chest. – 1994. – Vol.106, N 5. – P. 1487-1492.
26. Мокроносова М. А. Ирригационная терапия полости носа с позиций доказательной медицины //Вестник оториноларингологии. – 2009. – №1. – С. 51-53.
27. Пискунов Г.З., Пискунов С.З. Клиническая ринология. – М.:Миклош., 2002. – 390с.
28. Bruce D.F., Grossan M. The sinus cure. *Seven Simple Steps to Relieve Sinusitis and Other Ear, Nose, and Throat Conditions.* – M.D., 2001. – 272p.
29. Saline nasal irrigation: Its role as an adjunct treatment /B. Papsin, K.P. Pang, J.K. Siow, H.M. Tan // *Can Fam Physician.* – 2003. – Vol.49. – P.168-173.
30. Тец В.В. Бактериальные биоплёнки. Антимикробная терапия // *Consilium medicum.* XVI Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – СПб., 2006. – С.13-15.
31. Козлов В.С. Консервативное и хирургическое лечение острого и хронического синусита: Автореф. дис. ...докт. мед. наук /В.С. Козлов. – СПб., 1997. – 42с.
32. Шиленков А.А. Реабилитация больных хроническим синуситом после микроэндоскопических эндоназальных операций: Автореф. дис. ...канд. мед. наук / А.А. Шиленков. – СПб., 1999. – 25с.
33. Шиленкова В.В. Стандартизация подхода к диагностике и лечению синуситов у детей //Российская оториноларингология. – 2007 (приложение). – С.232-236.
34. Хрыкова А.Г., Герасименко М.Ю. Комплексный подход к лечению верхнечелюстного синусита у детей //Российская оториноларингология. – 2007 (приложение). – С.214-218.
35. Keerl R., Weber R., Muller C. Effectiveness and tolerance of nasal irrigation following paranasal sinus surgery // *Laryngorhinootologie.* – 1997. – Vol.76, N 3. – P.137-41.
36. Tomooka L.T., Murphy C., Davidson T.M. Clinical study and literature review of nasal irrigation // *Laryngoscope.* – 2000. – Vol.110, N 7. – P.1189-1193.
37. Hypersaline nasal irrigation in children with symptomatic seasonal allergic rhinitis: A randomized study / W. Garavello, M. Romagnoli, L. Sordo [et al.] // *Pediatric Allergy and Immunology.* – 2003. – Vol.14, N 2. – P.140-143.
38. Comparison of two application forms for isotonic sodium-chloride solution in postoperative sinus-surgery wound care / M.O. Scheithauer, I. Scheithauer, N. Klocker [et al.] // *Laryngorhinootologie.* – 2006. – Vol.85, N 1. – P.14-19.
39. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps Group. EPOS Primary Care Guidelines: European Position Paper on the Primary Care Diagnosis and Management of Rhinosinusitis and Nasal Polyps / Thomas M., Yawn B.P., Price D., Lund V., Mullol J., Fokkens W. // *Prim Care Respir J.* – 2008. – Vol.17, N 2. – P. 79-89.
40. Агапитова М.Е., Кофанов Р.В., Куренков Е.Л. Оптимизация диагностического алгоритма при хроническом рините у работников, подвергающихся воздействию пыли металлургического производства //Российская оториноларингология. – 2007, приложение. – С.248-250.
41. Лавренова Г.В. Защитные механизмы полости носа при хроническом пылевом воздействии //Российская ринология. – 1995. – №3-4. – С.75-80.
42. Holmstrom M., G. Rosen, L. Wahlander. Effect of nasal lavage on nasal symptoms and physiology in wood industry workers // *Rhinology.* – 1997. – Vol.35, N 3. – P. 108-12.
43. Якобсон А.В. Носоглоточный душ и носовые вливания //Военно-медицинский журнал. – 1898. – раздел 1. – С.693-713.
44. Лихачёв А.Г. Болезни уха, горла и носа. – М.:Медгиз, 1955. – 262с.
45. Фон Шрёдер Э.И. Заметка по поводу вновь предложенного снаряда для промывания носа //Медицинские прибавления к морскому сборнику. – 1889. – №2. – С. 131-135.
46. Демпель М.В. Карманная спринцовка для носа //Хирургия. – 1899. – №5. – С.102-105.
47. Акацатов Н. Прибор для промывания носа //Медицина. – 1893. – №14. – С.209-210.
48. Olson D.E., Rasgon V.M., Hilsinger R.L. Radiographic comparison of three methods for nasal saline irrigation // *Laryngoscope.* – 2002. – Vol.112, N 8. – pt 1. – P. 1394-1398.
49. A comparative study of three methods of nasal irrigation / P J. Wormald, T. Cain, L. Oates [et al.] // *Laryngoscope.* – 2004. – Vol.114, N 12. – P.2224-2227.
50. Нейман Ф.Ф. О носовом душе //Больничная газета Боткина. – 1900. – № 12. – С.526-530.
51. Мермо. Гигиена уха, горла и носа. – СПб., 1908. – 108с.
52. Martinkenas L. Svirktas - nosies dusas // *Sveikatos apsauga.* – 1968. – №2. – С.49-50.
53. Денкер А., Альбрехт В. Учебник болезней уха, верхних дыхательных путей и полости рта. – ОГИЗ., Ленинградское отделение Биомедгиз, 1936. – 623 с.
54. Преображенский Б.С. Гигиена носа, горла и уха. – М.-Л.: Медгиз, 1939. – 63с.
55. Гольдштейн М.А. Устройство для промывания полости носа //Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1981. – №3. – С.87.
56. Кюлев А.И. Ирригационная терапия верхних дыхательных путей. – М.: Медицина, 1987. – 124с.
57. Курдюкова А.В. Ирригационная терапия в лечении острого гнойного синусита: Дис. ... канд.мед.наук: 14.00.04 /А.В. Курдюкова; Ярославская гос.мед.академия. – Ярославль, 2009. – 144 стр.
58. Способ консервативной терапии воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух / Г.И. Марков, Г.С. Мазетов, В.В. Коваленко [и др.] // Сб. тр. научно-практической конференции оториноларингологов. – Геленжик, 1989. – С.50-51.
59. Рязанцев С.В. Морская вода в ринологии //Новости оториноларингологии и логопатологии. – 2002. – №3. – С.115-118.
60. Карпов В.А. Сравнительный анализ отдалённых результатов «слепой» и визуально-контролируемой аденономии: Автореф. дис. ...канд. мед. наук / В.А. Карпов. – М., 2004. – 25с.

61. Boek W.M., Keles N., Graamans K. Physiologic and hypertonic saline solution impair ciliary activity in vitro // *Laryngoscope*. – 1999. – Vol. 109, N 3. – P.396-399.
62. Unal M., Gorur K., Ozcan C. Ringer-Lactate solution versus isotonic saline solution on mucociliary function after nasal septal surgery // *J Laryngol. Otol*. – 2001. – Vol. 15, N 10. – P.796-797.
63. Nasal irrigation for the alleviation of sinonasal symptoms / D.G. Heatley, K.E. McConnell, T.L. Kille [et al.] // *Otolaryngol Head Neck Surg*. – 2001. – Vol. 125, N 1. – P.44-48.
64. Rabago D., Barrett B., Marchand L. Nasal Irrigation to Treat Acute Bacterial Rhinosinusitis. Letters to the Editor // *Am Fam Physician*. – 2005. – Vol. 72, N 9. – P.1661-1663.
65. Кобылянский В.И., Коненченкова Н.Е., Матросова А.М. Влияние гипертонического раствора хлорида натрия на клиренс верхнечелюстных пазух у больных острым гнойным гайморитом // *Вестник оториноларингологии*. – 2004. – №5. – С.9-12.
66. Effect of hypo-, iso-, and hypertonic saline irrigation on secretory mucins and morphology of cultured human nasal epithelial cells / C.H. Kim, M. Hyun Song, Y. Eun Ann [et al.] // *Acta Otolaryngol*. – 2005. – Vol. 125, N 12. – P.1296-1300.
67. Круковер И.М. Изменения температуры в носу при различных условиях // *Вестник ринологии и отоларингологии*. – 1925. – №1. – С.111-132.
68. Яцун С.М. Разработка и исследование аэрозольного гипертермического воздействия на слизистую оболочку полости носа: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.М. Яцун. – Курск, 1997. – 144с.
69. Лопатин А.С. Ирригационная терапия в ринологии // *Российская ринология*. – 2004. – №3. – С. 25-30.
70. Акулич И.И., Лопатин А.С. Оценка эффективности применения препарата «Аква Марис» после хирургических вмешательств в полости носа // *Российская ринология*. – 2003. – №1. – С.43-46.
71. Применены эндоназального спрея после операции в полости носа / В.Т. Пальчун, Л.А. Лучихин, Л.В. Белякова [и др.] // *Материалы Российской научно-практической конференции «Опыт лечебной работы и обучения в оториноларингологии»*. – М., 2003. – С. 113-115.
72. Овчинников А.Ю. Опыт применения препарата «Физиомер» для лечения заболеваний носа // *Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Проблема реабилитации в оториноларингологии»*. – Самара, 2003. – С.8-9.
73. Лучихин Л.А., Магомедов М.М., Андрианова М.В. Оптимизация послеоперационного ведения больных, перенёсших эндоназальные вмешательства, ирригацией полости носа раствором соли «АХИЛЛЕС» // *Вестник оториноларингологии*. – 2006. – №5 (приложение). – С.245-246.
74. Промывание носовой полости с использованием Физиомера – первые 10 лет: 1988-1998 / L. Traissac, C. Ohayon-Courtes, Ph. Dufour [et al.] // *Rev. Laryngol. Otol. Rhinol*. – 1999. – Vol. 120, N 2. – P.133-135.
75. Andriamaro J. In vitro study of the effect of seawater on the vitality of the respiratory mucosa // *University of Bourdeaux: Medical Doctor's thesis*. – 1995. – N 167.
76. Seppay M., Schwei T., Hausler R. Comparative randomized clinical study of tolerability and efficacy of Physiomer Forte versus a reference product in post-operative care of the nasal fossae after endonasal surgery // *ORL*. – 1996. – Vol. 58. – P.87-92.
77. Богомыльский М.Р., Гаращенко Т.И., Шишмарева Е.В. Элиминационная терапия в лечении аденоидита у детей с острым синуситом // *Вестник оториноларингологии*. – 2004. – №4. – С.46-49.
78. Карпова Е.П., Соколова М.В. Ирригационная терапия аллергического ринита у детей // *Вестник оториноларингологии*. – 2007. – №5. – С.54-56.
79. Л.А. Васина. Роль ирригационной терапии в комплексном лечении острого риносинусита // *Российская ринология*. – 2009. N 1. – С. 8-11.
80. Научное обоснование применения устройства отоларингологического для промывания индивидуального «Долфин» в лечении больных риносинуситом, в том числе в сочетании с аденоидитом, фарингитом. Отчет по НИР / АНО «Центр восстановительной медицины спортивного мониторинга». – Москва, 2009. – 33 с.
81. Лучихин Л.А., Магомедов М.М., Андрианова М.В. Комплекс «ДОЛФИН» в лечении воспалительных заболеваний носа и ОНП // *Российская оториноларингология*. – 2007 (приложение). – С.317-322.
82. Waqespack R. Mucociliary Clearance Patterns following Endoscopic Sinus Surgery // *Laryngoscope*. – 1995. – Suppl 71. – P.1-37.
83. Теодор И.Л., Чумаков Ф.И., Шатохина С.Н., Мухайлова Г.Е. Цитологическая диагностика заболеваний ЛОР-органов. – М., 1995. – С.13-22.
84. Евсеева В.В. Морфо-физиологические особенности полости носа при склеритидии носовой перегородки: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. / В.В. Евсеева – Москва, 2006. – 24с.
85. Состояние дыхательной функции носа при свежих травмах по данным передней активной риноманометрии / Ю. Ю. Русецкий, И. О. Чернышенко, М. А. Попов, С. Л. Иванов, А. П. Мирошниченко // *Вестник оториноларингологии*. – 2007. – №5. – С.25-29.
86. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. – М.: Медиа Сфера, 2006. – 305 с.
87. Халафян А.А. Статистический анализ данных. М.: Бином, 2007. – 508 с.
88. Гланц С.А. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. Ю.А. Данилова, под ред. Н.Е. Бузикашвили, Д.В. Самойлова. – М.: Практика, 1999. – 462 с.
89. Бобачева Т.Ю., Ангомова И.Б., Пискунов Г.З. Предварительные результаты по влиянию препарата Аква Марис на респираторный эпителий носа // *Российская ринология*. – 2007. – N 2. – С.5.
90. McCaffrey T.V., Kern E.B. Clinical evaluation of nasal obstruction. A study of 1,000 patients // *Arch Otolaryngol*. – 1979. – Vol. 105, N 9. – P.542-545.
91. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter / D.V. Wallace, M.S. Dykewicz, D.I. Bernstein, J. Blessing-Moore, L. Cox, D.A. Khan, D.M. Lang, R.A. Nicklas, J. Oppenheimer, J.M. Portnoy, C.C. Randolph, D. Schuller, S.L. Spector, S.A. Tilles // *Allergy Clin Immunol*. – 2008. – Vol. 122 (2 Suppl). – S1-84.