

УДК

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-3-100-104>

Опыт применения Фринозола в раннем послеоперационном периоде у больных после эндоназальных эндоскопических операций

Т. А. Машкова, А. Б. Мальцев

Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко,
Воронеж, 394036, Россия

The experience of using Frinosole in the early postoperative period in patients after endonasal endoscopic operations

T. A. Mashkova, A. B. Maltsev

Burdenko Voronezh State Medical University,
Voronezh, 394036, Russia

Изучена эффективность препарата Фринозол в комплексном лечении ранних послеоперационных изменений в слизистой оболочке полости носа после эндоназальной эндоскопической хирургии. Подтверждено положение о том, что при хирургической травме слизистой оболочки полости носа происходит угнетение основных функций респираторного эпителия с резким усилением всасывательной способности слизистой оболочки полости носа. Данные изменения коррелируют с клинической картиной раннего послеоперационного периода. Приведенные данные свидетельствуют о высокой эффективности препарата в комплексном послеоперационном лечении и позволяют рекомендовать его для более широкого использования с целью минимизации продолжительности этапов послеоперационного заживления и профилактики возможных осложнений, связанных с избыточным гранулированием и рубцеванием слизистой оболочки полости носа в зонах хирургического вмешательства.

Ключевые слова: Фринозол, послеоперационный период, воспаление, лечение.

Для цитирования: Машкова Т. А., Мальцев А. Б. Опыт применения Фринозола в раннем послеоперационном периоде у больных после эндоназальных эндоскопических операций. *Российская оториноларингология*. 2020;19(3):8–13. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-3-8-13>

The effectiveness of the drug Frinosole in the complex treatment of early postoperative changes in the nasal mucosa after endonasal endoscopic surgery was studied. It has been confirmed that during surgical trauma of the mucous membrane of the nasal cavity, inhibition of the main functions of the respiratory epithelium occurs with a sharp increase in the absorption capacity of the mucous membrane of the nasal cavity. These changes correlate with the clinical picture of the early postoperative period. The data presented indicate a high efficacy of the drug in complex postoperative treatment and make it possible to recommend it for wider use in order to minimize the duration of the postoperative healing stages and prevent possible complications associated with excessive granulation and scarring of the nasal mucosa in the surgical areas.

Key words: Frinosole, postoperative period, inflammation, treatment.

For citation: Mashkova T. A., Mal'tsev A. B. The experience of using Frinosole in the early postoperative period in patients after endonasal endoscopic operations. *Rossiiskaya otorinologiya*. 2020;19(3): 14–20. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2020-3-14-20>

Введение

Воспалительные заболевания носа и околоносовых пазух среди всей оториноларингологической патологией по распространенности занимают одно из ведущих мест как у нас в стране, так и за рубежом.

На долю госпитализированных в оториноларингологические стационары больных риносинуситами приходится от 20 до 60%, что определяет

актуальность проблемы лечения и профилактики хронизации и рецидивирования данной патологии [1].

Развитие функциональной эндоназальной эндоскопической хирургии (FESS) не решило этой проблемы, но выдвинуло на первый план проблемы восстановления основных функций этой части респираторного тракта после хирургического лечения.

В общей хирургии доступ к пораженному органу достигается путем разведения тканей, а закрытие хирургической раны производится послойным ушиванием с наложением швов на кожу. Таким образом, рана изолируется от внешних воздействий, в том числе от инфицирования [2].

При хирургических вмешательствах в полости носа и околоносовых пазух нарушается целостность единого слизистого покрова с обнажением и, как правило, резецированием подлежащих костных и хрящевых структур.

Известно, что имеющиеся хроническое воспаление слизистой оболочки полости носа существенно влияет на выраженность реактивных послеоперационных изменений с нарушением основных функций полости носа, которые формируют клиническую картину послеоперационного травматического риносинусита (головная боль, нарушение носового дыхания, интоксикация, ринорея и пр.) [3].

Отсутствие эпителиального покрова в результате хирургического вмешательства, а также угнетение функции мерцательного эпителия оставшейся части слизистой оболочки ведет к застою скопившегося в полости носа воспалительного экссудата, что указывает на нарушение транспортной функции слизистой оболочки полости носа [4].

Застой секрета, богатая васкуляризация, послеоперационный отек и геморрагическое набухание способствует усилению всасывательной функции слизистой оболочки, что в свою очередь ведет к эндогенной интоксикации и развитию суперинфекции [5, 6].

Появляющиеся в результате операции открытые раневые поверхности попадают в условия полиэтиологического воспаления и изъязвления с последующим гранулированием и реэпителизацией, которая происходит путем трансформации однослойного ороговевающего эпителия в мукоцилиарный через слой кубических клеток.

Острая послеоперационная фаза (или экссудативная фаза), продолжающаяся в среднем от 0 до 10 дней, клинически характеризуется вновь возникающим нарушением проходимости полости носа из-за геморрагических сгустков, корок и набухания слизистой оболочки носовой перегородки, раковин, а также массивного отека оставшейся слизистой оболочки (особенно у лиц, страдающих аллергией) [7].

В то время как избыточная, возможно даже гнойная секреция, является основной особенностью ранней фазы заживления, формирование обширной грануляционной ткани в ране начинается на 3–4 неделе (поздняя послеоперационная фаза, длительность которой составляет 5–30 дней) и требует еще более тщательного эндоскопического контроля и санации с целью пре-

дотвращения рубцевания сообщений околоносовых пазух с полостью носа.

Этот период часто знаменуется возвращением симптомов обострения бронхолегочной патологии в том числе бронхиальной астмы. По мнению многих исследователей, это связано с отсутствием мукоцилиарного транспорта, усилением вредного воздействия продуктов распада бактерий и выделений в открытой и плохо дренируемой ране и вскрытых параназальных синусах, а также с гематогенным распространением токсинов и аллергенов. Лица, страдающие аллергией и бронхиальной астмой, нередко переводятся на системные кортикостероиды [7, 8].

Для снижения частоты послеоперационных осложнений назначаются системные и топические антибактериальные и противовоспалительные средства, которые позволяют снизить число подобных осложнений с 20–40% до 1,5% [2].

Непрерывность слизистой оболочки между полостью носа и околоносовыми пазухами важна для восстановления мукоцилиарного транспорта, для предотвращения роста грануляций, возникающих на обнаженной кости и, что более важно, для поддержания, нарушенного или отсутствующего лимфооттока (пролиферативная фаза) [7]. В этот период немаловажное значение имеют ирригационные мероприятия, такие как орошение и промывание полости носа и разблокированных пазух физиологическим раствором.

Для заживления там, где была обнажена кость, над промежуточным слоем грануляционной ткани, должна вырасти новая слизистая оболочка (фаза ремоделирования слизистой оболочки и формирование рубцов). Продолжительность этой фазы колеблется от 8 до 20 недель [7]. Успех в лечении во многом определяется возможностью проникновения лекарственных препаратов непосредственно в очаг воспаления, в частности в полость носа [9]. Процесс заживления применительно к слизистой оболочке респираторного тракта до настоящего времени недостаточно изучен.

Проблема предотвращения послеоперационных осложнений имеет в настоящее время исключительную значимость, и потребность в медикаментозной коррекции данной категории больных не имеет тенденции к снижению.

Сложность и неоднозначность послеоперационного течения, угроза развития различного рода деформаций внутриносовых структур в результате гранулирования и патологической экссудации после FESS указывают на необходимость ранней фармакологической коррекции возможных анатомических и функциональных нарушений.

Предпочтение должно быть отдано препаратам, обладающим противовоспалительным, противоотечным, сосудосуживающим и гипосенсибилизирующим свойствами.

Таким средством является комбинированный препарат российского производства фармацевтической компании «Вертекс» для топического интраназального применения – Фринозол.

Пациенты и методы исследования

В клинике оториноларингологии Воронежского государственного медицинского университета им. Н. Н. Бурденко изучены терапевтические возможности препарата Фринозол при использовании в раннем послеоперационном периоде у больных после внутриносовых операций.

С этой целью были проанализированы результаты лечения 50 больных в возрасте от 20 до 54 лет, которые составили 2 группы: основную, состоящую из 30 человек и контрольную – из 20 пациентов. Среди них было 27 женщин и 23 мужчины.

По видам эндоназального хирургического вмешательства больные распределились следующим образом: хирургическая коррекция носовой перегородки – 13, эндоназальная эндоскопическая полисинусотомия по поводу хронического полипозного риносинусита – 15, эндоназальная эндоскопическая полисинусотомия по поводу хронического гнойно-полипозного риносинусита – 17, нижняя конхотомия на протяжении – 5.

Все больные после эндоназальной операции получали стандартную терапию, включая ирригационные мероприятия по обсуждению полости носа и разблокированных пазух.

Больные основной группы помимо традиционного лечения по общепринятой методике в раннем послеоперационном периоде получали препарат Фринозол эндоназально, согласно инструкции по медицинскому применению: по 1–2 впрыскивания 2–3 раза в сутки в течение 5–7 дней.

Взятые для исследования больные не имели противопоказаний для использования данного препарата.

Для оценки функционального состояния верхних дыхательных путей проводилось исследование дыхательной, транспортной и всасывательной функции слизистой оболочки полости носа.

Состояние транспортной функции мерцательного эпителия определялась с помощью пробы с метиленовым синим, раствор которого наносился на поверхность слизистой оболочки полости носа.

О способности всасывания слизистой оболочки судили по результатам модифицированной пробы Боржика с 0,1% атропином сульфатом.

Данные передней активной риноманометрии, проводимой с помощью серийного риноманометра (прессотаксспирограф ПТС-14П-01) свидетельствовали о состоянии носового дыхания.

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ результатов послеоперационного лечения взятых для исследования

больных показал преимущество включения препарата Фринозол в комплекс восстановительной терапии.

Так в группе больных, оперированных по поводу деформации носовой перегородки и гипертрофии нижних носовых раковин, получавших Фринозол, наблюдалось более раннее улучшение эндоскопической картины в результате уменьшения отека и количества патологического экссудата.

В контрольной группе улучшение клинической картины наблюдалось на 2–3 дня позже. Курс лечения у больных основной группы в среднем составил $4,2 \pm 0,3$ дня, в контрольной – $7,1 \pm 0,2$ дня ($p < 0,01$).

У больных основной группы с полипозным и полипозно-гнойным риносинуситом после эндоназальной эндоскопической полисинусотомии купирование посттравматического воспаления в полости носа наблюдалась к 5–6-му дню после удаления тампонов (в среднем $5,8 \pm 0,6$ дня), в контрольной группе на 3–4 дня позже. Прекращение патологической экссудации из разблокированных пазух, по данным инструментальных промываний, наступало на 3–4 сутки, в контрольной на 5–6-е (в среднем $5,1 \pm 0,6$ дня), т. е. в 2 раза дольше, чем у больных основной группы.

Параллельный анализ функциональных параметров слизистой оболочки полости носа у больных после хирургической коррекции носовой перегородки и нижней конхотомии, спустя сутки после удаления тампонов показал, что транспортная функция мерцательного эпителия была резко ослаблена и составляла 31–36 мин (время транспорта слизи у здоровых людей 17–20 мин [4, 10]).

У больных основной группы получавших Фринозол, транспортная функция мерцательного эпителия нормализовалась на 7-е сутки, а у аналогичных больных контрольной группы восстанавливалась на 9–10-е сутки.

Всасывательная способность слизистой оболочкой полости носа может служить индикатором глубины послеоперационного воспаления, предшествующего суперинфекции. Время поглощения 0,1% атропина сульфата слизистой оболочкой полости носа, по реакции зрачка, у здоровых людей равно 65–70 мин [6, 10].

У всех взятых для исследования больных, оперированных по поводу хронической патологии носа и околоносовых пазух, независимо от формы заболевания, после удаления тампонов и нанесения раствора 0,1% атропина сульфата на слизистую оболочку полости носа наблюдалось почти мгновенное расширение зрачка.

После комплексного лечения больных основной группы независимо от имеющейся ринологической патологии длительность всасывания реактива (в данном случае раствора 0,1% атропина сульфата) на 7-е сутки достигла нормативных

показателей, а именно при наблюдении в течение 65 минут расширение зрачка не наступило.

У больных контрольной группы время всасывания 0,1% атропина сульфата на 10-е сутки после хирургического вмешательства в полости носа составляло 60–65 мин.

Известно, что выраженность послеоперационного воспаления в полости носа существенно влияет на состояние носового дыхания оперированных больных, что нашло свое отражение в показателях риноманометрии. По данным передней активной риноманометрии, у больных после хирургической коррекции носовой перегородки и конхотомии на следующий день после удаления тампонов суммарный общий поток (СОП) у пациентов основной и контрольной групп в среднем составил $501 \pm 140,71$ мл/с, а суммарное сопротивление (СС) – $0,3 \pm 0,113$ Па/см² при средних нормативных значениях СОП = 700 мл/с, СС = $0,14$ Па/см².

После лечения с использованием Фринозола в течение 5–7 дней у пациентов основной группы носовое дыхание улучшилось: СОП достиг показателей $606 \pm 66,45$ мл/с, а СС – $0,25 \pm 0,077$ Па/см².

У больных контрольной группы с аналогичной патологией на 9–10-й день после удаления тампонов эти показатели составили СОП = $600 \pm 70,71$ мл/с, СС = $0,25 \pm 0,077$ Па/см².

Наиболее выраженный терапевтический эффект использования в послеоперационном периоде препарата Фринозол наблюдался у больных после эндоназальных эндоскопических операций по поводу полипозного и полипозно-гнояного риносинусита.

Объективная оценка динамики носового дыхания у больных в послеоперационном периоде, по данным риноманометрии, показала, что после

удаления тампонов в стадии развития экссудации все проявления послеоперационного воспаления ярко выражены у всех больных независимо от формы риносинусита.

Так СОП был равен $276 \pm 199,81$ мл/сек, а СС – $0,54 \pm 0,28$ Па/см².

В процессе традиционного лечения с использованием Фринозола у больных основной группы СОП увеличился до $389 \pm 219,91$ мл/с или на 29%, а СС снизилась до $0,39 \pm 0,17$ Па/см² или 27,8%.

У больных контрольной группы в эти же сроки СОП был равен $322 \pm 267,28$ мл/с, т. е. увеличился на 14,3%, а СС уменьшилось всего до $0,47 \pm 0,23$ Па/см² или на 13%.

Заключение

Таким образом, проведенные исследования подтвердили влияние послеоперационного воспаления слизистой оболочки внутриносовых структур на состояние основных функций полости носа, глубина и продолжительность которого препятствует своевременному их восстановлению. Данные изменения коррелируют с клинической картиной вышеуказанной патологии.

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности препарата Фринозола для послеоперационного комплексного лечения и позволяют рекомендовать его для более широкого использования с целью минимизации продолжительности этапов послеоперационного заживления и профилактики возможных осложнений, связанных с избыточным гранулированием и рубцеванием слизистой оболочки в области зон хирургического вмешательства в полости носа и околоносовых пазухах.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Янов Ю. К., Рязанцев С. В., Страчунский Л. С., Стецюк О. У., Каманин Е. И., Тарасов А. А., Отвагин И. В., Крюков А. И., Богомилский М. Р. Практические рекомендации по антибактериальной терапии синусита: Пособие для врачей. СПб., 2002 [Yanov Yu. K., Ryazantsev S. V., Strachunskii L. S., Stetsyuk O. U., Kamanin E. I., Tarasov A. A., Otvagin I. V., Kryukov A. I., Bogomil'skii M. R. *Prakticheskie rekomendatsii po antibakterial'noi terapii sinusita: Posobie dlya vrachei*. SPb., 2002] (In Russ.)
2. Гостищев В. К. Общая хирургия: учебник. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Гэотар-Медиа, 2016 [Gostishchev V. K. *Obshchaya khirurgiya: uchebnik*. 5-e izd., pererab. i dop. M.: Geotar-Media, 2016] (in Russ.)
3. Свистушкин В. М., Никифорова Г. Н., Шевчик Е. А., Золотова А. В. Оптимизация лечения больных острым бактериальным риносинуситом с сопутствующим аллергическим ринитом. *Вестник оториноларингологии*. 2020;85(1):109–114 [Svistushkin V. M., Nikiforova G. N., Shevchik E. A., Zolotova A. V. Optimization of treatment of patients with acute bacterial rhinosinusitis with relating allergic rhinitis. *Vestnik otorinolaringologii*. 2020;85(1):109–114] <http://dx.doi.org/10.17116/otorino202085011109>
4. Плужников М. С., Шантуров А. Г., Лавренова Г. В., Носуля Е. В. Слизистая оболочка носа. Механизмы гомеостаза и гомеокинеза. СПб., 1995 [Pluzhnikov M. S., Shanturov A. G., Lavrenova G. V., Nosulya E. V. *Slizistaya obolochka nosa. Mekhanizmy gomeostaza i gomeokineza*. SPb., 1995] (in Russ.)
5. Воронович В. П., Ситников В. П. Взаимосвязь функциональных показателей полости носа и выраженность эндогенной интоксикации в процессе лечения больных острым гнойным риносинуситом. Современные вопросы аудиологии и ринологии. М., 2000:80–81 [Voronovich V. P., Sitnikov V. P. *Vzaimosvyaz' funktsional'nykh pokazatelei polosti nosa i vyrazhennost' endogennoi intoksikatsii v protsesse lecheniya bol'nykh ostrym gnoynym rinosinusitom. Sovremennye voprosy audiologii i rinologii*. M., 2000:80–81] (in Russ.)

6. Ельков И. В., Ерофеева Л. Н., Баранов В. П., Ховрина М. П. Исследование всасываемости слизистой оболочкой верхнечелюстной пазухи: Материалы региональной научно-практической конференции оториноларингологов и расширенного пленума РНОЛО. Иркутск, 1990:28–29. [El'kov I. V., Erofeeva L. N., Baranov V. P., Khovrina M. P. Issledovanie vsasyvaemosti slizistoi obolochkoi verkhnechelyustnoi pazukhi: Materialy regional'noi nauchno-prakticheskoi konferentsii otorinologov i rasshirenno plenuma RNOLO. Irkutsk, 1990:28–29] (in Russ.).
7. Wigant M. E. Endoscopic Surgery of the Paranasal Sinuses and Anterior Skull Base. 2 Edition. Stuttgart. New York: Thieme, 2008.
8. Машкова Т. А., Мальцев А. Б. Объективная оценка эффективности мометазона фуоата (нозефрина) при лечении полипозного риносинусита. *Российская ринология*. 2018;26(4):56–59 [Mashkova T. A., Maltsev A. B. Objective evaluation of the efficacy of mometasone furoate (nozefrin) in the treatment of polypoid rhinosinusitis. *Russian Rhinology*. 2018;26(4):56–59. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/rosrino20182604156>].
9. Карпищенко С. А., Ушакова С. Е., Фридман И. Л., Гринев И. А., Писарев В. В., Меркулов М. Е. Результаты открытого, рандомизированного, активно-контролируемого исследования эффективности и безопасности нового лекарственного препарата Фринозол спрей назальный (Фенилэфрин + Цетиризин) у пациентов с острой респираторной инфекцией. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(5):61–67 [Karpishchenko S. A., Ushakova S. E., Fridman I. L., Grinyov I. A., Pisarev V. V., Merkulov M. E. Results of an open, randomized, actively controlled study of the efficacy and safety of the new drug Freinozole nasal spray (Phenylephrine + Cetyrizine) in patients with acute respiratory infection. *Vestnik otorinologii*. 2019;84(5):61–67 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/otorino20198405161>].
10. Машкова Т. А., Матвеева В. Н. Объективная оценка эффективности секретолитической, секретостимулирующей терапии в комплексном лечении острых риносинуситов. *Российская оториноларингология*. 2007;5(30):109–112 [Mashkova T. A., Matveeva V. N. Ob'ektivnaya otsenka effektivnosti sekretoliticheskoi, sekretostimuliruyushchei terapii v kompleksnom lechenii ostrykh rinosinusitov. *Rossiiskaya otorinologiya*. 2007;5(30):109–112 (in Russ.)]. <http://entru.org/en/2007-5.html>

Информация об авторах

Машкова Тамара Александровна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой оториноларингологии, Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко (394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10); e-mail: mashkova-ta@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7085-5264>

Мальцев Александр Борисович – кандидат медицинских наук, Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко (394036, Россия, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10); e-mail: maltsev_ab@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3386-289X>

Information about the authors

Tamara A. Mashkova – MD, professor, Head of the Department of Otorhinology, Burdenko Voronezh State Medical University (10, Studencheskaya str., Voronezh, Russia, 394036), e-mail: mashkova-ta@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7085-5264>

Aleksandr B. Mal'tsev – Candidate of Medical Sciences, Burdenko Voronezh State Medical University (10, Studencheskaya str., Voronezh, Russia, 394036), e-mail: maltsev_ab@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3386-289X>