

# Назальный спрей Аква Марис® в комплексной терапии заболеваний органов дыхания у рабочих пылеопасных производств

И.И. Логвиненко, Е.Е. Кузина

Отчет об использовании препарата в клинике профзаболеваний НИИ гигиены МЗ РФ, Новосибирск

## Актуальность проблемы

Масштабы неблагоприятного воздействия современной цивилизации на окружающую среду в настоящее время достигают критических пределов. Технический прогресс сопровождается возникновением большого числа антропогенных факторов, изменяющих природу, приводящих к ухудшению качества среды обитания, росту опасности для жизни и здоровья человека, а также жизнедеятельности природных сообществ. «Можно, пожалуй, сказать, что назначение человека как бы заключается в том, чтобы уничтожить свой род, предварительно сделав земной шар непригодным для обитания», - писал Жан-Батист Ламарк в 1744 году.

В течение многих веков развития человеческого общества потенциал окружающей среды позволял восстанавливать последствия антропогенных нагрузок, однако к концу XX века воздействие человека на биосферу приблизилось к критическому уровню и грозит необратимыми последствиями для сохранения человечества и планеты Земля в целом.

Несомненно, число вероятных экологически обусловленных клинических синдромов велико и трудноопределимо с учетом быстро меняющихся условий среды, но, вместе с тем, прослеживаются достаточно постоянные общие черты антропогенных экологических болезней. Это и клинические, и эпидемиологические их особенности, и, самое главное, некоторые общие черты или закономерности механизмов адаптации и развития болезней, которые, по-видимому, и являются основным, объединяющим моментом антропогенных экологических болезней.

В настоящее время выделяют две черты антропогенных экологических болезней:

- массовость, повышение общей неспецифической заболеваемости с преобладанием одного или нескольких синдромов;
- длительное воздействие экологического фактора малой интенсивности.

Цитопатическое действие факторов окружающей среды приводит к повреждению пограничных тканей, к числу которых относятся слизистые оболочки и кожа.

Органы дыхания, являясь открытой системой, находятся на первой линии защиты организма от неблагоприятного влияния токсико-аллергических, инфекционных и физических факторов внешней среды.

Современное промышленное производство связано с воздействием на организм неблагоприятных факторов. Среди них ведущее место занимает пылевое воздействие на органы дыхания. В настоящее время пылевая патология продолжает сохранять одно из центральных мест в структуре профессиональных болезней.

По данным постоянно действующего регионального регистра профессиональных заболеваний, болезни органов дыхания в Новосибирской области занимают второе место (после заболеваний от воздействия физических факторов) и составляют в общей структуре от 16,7% до 20,4% в различные сроки наблюдения. В РФ профессиональные заболевания органов дыхания занимают первое место.

В настоящее время интенсивно изучается патогенез экологических воздействий в зависимости от факторов окружающей среды и состояния организма человека, в частности уровня функционирования защитных систем.

Слизистая оболочка верхних дыхательных путей, которая, по образному выражению Б. С. Преображенского (1954), является «аванпостом в организме», первая подвергается воздействию различных факторов и поэтому чаще, чем другие органы и системы, может служить местом возникновения патологических изменений, которые нередко являются началом развития тяжелейших заболеваний всего организма. Вместе с функцией дыхания верхний отдел дыхательных путей выполняет разнообразно представленную защитную функцию, которая формируется как реакция, направленная на поддержание нормальной деятельности дыхательной системы. В то же время она имеет защитное значение для других систем и всего организма в целом [Сагалович Б. М., 1967].

При длительном расстройстве носового дыхания, обусловленном хроническими заболеваниями слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух, расположенные в ней рефлексогенные зоны могут стать источником патологических импульсов, ведущих к

нарушению дыхания и других функций организма.

Существующие связи между слизистой оболочкой полости носа и придаточными пазухами с одной стороны, бронхами и легочной тканью - с другой основаны на общности анатомо-физиологических особенностей дыхательного тракта — единая риносинобронхопульмональная система [Tig1ea et al., 1900; Buzescu et al., 1962].

Слизистая оболочка дыхательных путей постоянно подвергается воздействию вредных факторов, снижающих ее защитную функцию, создавая, таким образом, благоприятные условия для возникновения пылевых заболеваний легких [Питенко Н. Ф., 1954, 1957, 1958; Давудов Ш. Д., 1954, 1957, 1963; Schiller et al., 1950; Worwald, 1957; Milne et al., 1969].

### **Обоснование применения препарата Аква Марис®**

В последнее время на российском фармацевтическом рынке появился новый препарат - назальный спрей Аква Марис® (производитель - компания Jadran, Хорватия), предлагаемый разработчиками для лечения различных форм ринитов. Спрей Аква Марис® - это изотонический очищенный и стерилизованный раствор воды Адриатического моря. Предпосылкой к его применению для лечения заболеваний органов дыхания у рабочих пылеопасных производств явились исследования последних лет в области ринологии, показывающие, что в условиях современного производства на верхние дыхательные пути работающих воздействует комплекс веществ различного спектра: раздражающие, прижигающие, сенсibiliзирующие.

Индивидуальные особенности организма человека определяют первоочередное воздействие химических веществ на слизистую

оболочку верхних дыхательных путей, которая является первым мощным барьером на пути проникновения их в организм.

Неспецифические факторы, способствующие проникновению промышленных аэрозолей в организм или нарушающие его реактивность:

- неблагоприятные климатические условия;
- действие раздражающих газов;
- ингаляционный путь поступления промышленных аэрозолей;
- длительный контакт химических веществ со слизистой оболочкой;
- появление клинических проявлений в "шоковом" органе.

При наличии в воздухе производственных помещений веществ сенсibiliзирующего, раздражающего и прижигающего действия в совокупности с пылевым фактором появляются различной степени выраженности воспалительные и дистрофические изменения слизистой оболочки носа.

При этом важнейшее значение имеет нарушение функции мерцательного эпителия слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, эффективная работа которого, в свою очередь, в значительной степени зависит от присутствия и концентрации ионов калия и магния в окружающей эпителиальные клетки среде.

Уникальный состав солей и микроэлементов, входящих в состав спрея Аква Марис®, позволяет стимулировать клетки мерцательного эпителия, а также способствует нормализации выработки и разжижению назальной слизи, что объясняется многими авторами положительным влиянием ионов магния /9-11/, концентрация которого в растворе Аква Марис® доходит до 482 мг/л /11 /. Таким образом, его положительное действие при лечении

заболеваний органов дыхания у рабочих пылеопасных производств должно быть обусловлено его химическим составом. Кроме того, применение подобного препарата должно вызывать чисто механическое разведение промышленных аэрозолей при его контакте со слизистой оболочкой носа и околоносовых пазух, а также способствовать их смыванию с поверхности слизистых оболочек.

Высказанные предположения послужили основанием для проведения исследования эффективности назального спрея Аква Марис® в составе комплексной терапии заболеваний органов дыхания у рабочих пылеопасных производств.

## **Материалы и методы**

Исследование клинической эффективности препарата Аква Марис® проводили у 20 мужчин в возрасте от 47 до 67 лет. Из них 10 человек работали в условиях воздействия угольной пыли в течение 15-40 лет. Вторую группу составили 10 мужчин, работающих в условиях воздействия газосварочного аэрозоля в течение 17-39 лет.

Возраст больных, длительность лечения и степень тяжести заболевания -хронический бронхит - в обеих группах были приблизительно одинаковыми.

Для оценки эффективности препарата Аква Марис® были использованы общепринятые критерии.

Выраженность заболевания определяли субъективно, по балльной системе, для симптомов:

- 1) Чихание.

- 2) Ринорея.
- 3) Зуд в носу, першение в горле.
- 4) Конъюнктивит.
- 5) Заложенность носа.
- 6) Субъективное увеличение физической и социальной активности, то есть степень повышения качества жизни.

Каждый симптом оценивали по пятибалльной шкале совместно с врачом и пациентом при каждом амбулаторном посещении: 0 - отсутствие данного симптома; 1 - симптом присутствует, но не причиняет неудобств; 2 - симптом причиняет неудобства, но не мешает нормальной дневной активности или сну; 3 - симптом причиняет значительные неудобства, мешающие нормальной дневной активности или сну; 4 - симптом выражен настолько сильно, что требуется изменения курса терапии и применения более сильных препаратов. Общая сумма баллов подсчитывалась при суммировании силы каждого из перечисленных симптомов. Клинический эффект препарата Аква Марис® оценивали по 4-балльной системе, опираясь, главным образом, на внешние проявления симптомов АР:

- 0 - отсутствие эффекта;
- 1 - удовлетворительно (незначительное уменьшение симптомов);
- 2 - хорошо (выраженное уменьшение симптомов, значительное уменьшение объемов необходимой поддерживающей медикаментозной терапии);
- 3 - отлично (полное исчезновение симптомов).

Лечение препаратом Аква Марис® проводили на фоне общепринятой комплексной терапии хронического бронхита у рабочих пылеопасных производств. Исследование проводили стационарно. В состав базисной терапии входили таблетированные

препараты (глутаминовая кислота, аевит, лазолван). Использовался препарат Аква Марис®, помещенный в стеклянные флаконы по 30 мл, снабженные дозатором-распылителем на 200 доз. Назальный спрей Аква Марис® использовался методом орошения полости носа в дневное время, 6-8 раз в сутки, по 1-2 дозы за одно применение препарата в течение 4-х недель

## **Результаты исследования**

В результате проведенных исследований было выяснено, что эффективность применения препарата Аква Марис® в составе комплексной терапии хронического бронхита у рабочих пылеопасных производств не зависит от характера промышленного аэрозоля, пылевого стажа и возраста, однако во всех случаях она оказалась достаточно высокой.

Применение препарата Аква Марис® приводило к быстрому и выраженному ослаблению симптомов исследуемого заболевания.

Таблица1. Клиническая эффективность применения препарата  
Аква Марис® , %

<b>Параметры исследования</b>	<b>До лечения, %</b>	<b>После лечения, %</b>
Чихание	50,0	20,0
Ринорея	70,0	50,0
Зуд в носу	40,0	40,0
Першение в горле	70,0	60,0
Заложенность носа	60,0	50,0
Затруднение носового дыхания	70,0	70,0
Сухость в полости носа	70,0	40,0
Выделения из носа	50,0	40,0
Слезотечение	30,0	30,0
Зуд глаз, век	20,0	20,0
Кашель	100,0	100,0
Мокрота	100,0	100,0
Одышка	100,0	100,0

Удовлетворительные результаты - снижение интенсивности симптомов до 1 балла - были отмечены у 10-30% пациентов. Наиболее эффективно препарат снижал интенсивность таких клинических симптомов, как сухость в носу, чихание, зуд в носу. Практически отсутствие влияния препарата было зарегистрировано на выраженность таких симптомов, как слезотечение, зуд глаз, век, кашель, выделение мокроты, одышка.

Таблица 2. Клиническая эффективность применения препарата Аква Марис®, %

<b>Параметры исследования. Осмотр</b>	<b>До лечения, %</b>	<b>После лечения, %</b>
Отек слизистой оболочки носа	70,0	50,0
Корочки на слизистой оболочке носа	70,0	30,0
Гиперемия слизистой оболочки носа	10,0	70,0
Гиперемия зева	50,0	40,0
Увеличение миндалин	10,0	10,0
Наличие хрипов при аускультации	30,0	30,0

При объективном осмотре снижение интенсивности симптомов до 1 балла было отмечено у 10-40% пациентов. Наиболее эффективен препарат Аква Марис® был в отношении выраженности воспалительных явлений слизистой оболочки носа: отек слизистой оболочки носа, корочки на слизистой оболочке носа, гиперемия слизистой оболочки носа.

Изменение лабораторных показателей при применении препарата Аква Марис® показало, что в 20% случаев из 30% отмечается нормализация количества эозинофилов в мазке-отпечатке из полости носа и бронхоцитограмме. У 10% пациентов отмечается исчезновение эозинофилии в крови. Достоверных изменений других показателей клеточного состава мазка-отпечатка из полости носа, бронхоцитограммы, гемограммы и показателей функции внешнего дыхания не получено.

Иными словами, в целом положительный эффект применения препарата Аква Марис® отмечен более чем у 50% пациентов. При этом важно отметить, что оценка как врачом, так и пациентом

эффективности и переносимости препарата практически полностью совпадала. В частности, не было отмечено ни одного случая индивидуальной непереносимости препарата Аква Марис®.

До начала лечения основные симптомы поражения слизистой оболочки носа различной степени тяжести (от 0 до 3) наблюдались у 50-70% пациентов обеих групп.

К концу четвертой недели такие симптомы, как зуд в носу и чихание, сохранялись лишь у 20- 40% больных, получавших Аква Марис®.

Это подразумевает не только снижение объема поддерживающей терапии (безусловный экономический эффект), но также и расширение физической и социальной активности пациентов, повышение качества их жизни.

## **Обсуждение полученных результатов**

Таким образом, полученные в результате настоящего исследования данные позволяют говорить о выраженном положительном влиянии препарата Аква Марис® на повышение качества жизни рабочих пылеопасных производств, больных хроническим бронхитом.

Полученные результаты показывают выраженный положительный эффект применения препарата Аква Марис® в составе комплексной терапии заболеваний органов дыхания у рабочих пылеопасных производств.

Вопрос о механизмах подобного эффекта остается пока открытым, хотя некоторые авторы склонны относить его на счет улучшения с помощью компонентов этого препарата (в первую очередь

микроэлементов и ионов) обменных и энергетических процессов в клетках эпителия носа и околоносовых пазух, что и приводит к восстановлению полноценного носового дыхания. С другой стороны, можно предположить, что положительный эффект применения препарата Аква Марис® для лечения заболеваний органов дыхания у рабочих пылеопасных производств может быть получен за счет его аэрозольной формы, позволяющей значительно увеличить площадь контакта препарата со слизистой оболочкой носа и прилежащих пазух. Это приводит, с одной стороны, к многократному разбавлению действующего на слизистую оболочку промышленного аэрозоля, а с другой, к чисто механическому очищению слизистой носа от контактирующего с ней химического вещества. В любом случае, очевидно, что выявленный положительный эффект действия спрея Аква Марис® в составе комплексной терапии заболеваний органов дыхания у рабочих пылеопасных производств подлежит дальнейшему, более детальному исследованию.

Подводя итоги приведенным данным, можно заключить, что представленные выше результаты (улучшение клинических и лабораторных показателей в исследованной группе больных, потенциальный экономический эффект, а также наличие выраженного эффекта повышения качества жизни) позволяют рекомендовать использование назального спрея Аква Марис® в составе комплексной терапии заболеваний органов дыхания у рабочих пылеопасных производств.

## Литература

1. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. Лечение и профилактика бронхиальной астмы. Москва, РМЖ., Том 3, №10, 1996.
2. Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика. Москва, РМЖ, 1998, Том 6, №2.
3. Чучалин А.Г., Антонов С.Н., Сахарова Г.М., Белевский А.С., Медникова О.Б., Беда М.В. Метод оптимизации антиастматической терапии. Москва, 1997, монография.
4. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. Москва, 2001, монография.
5. Чучалин А.Г. Стратегия профилактики аллергии и бронхиальной астмы. Москва, Астма.ш., 2001, 1, с2-5.
6. Ильина Н.И. Аллергический ринит. Аллергия, астма и клиническая иммунология, 1997, 4. с 20-24.
7. Гущин И. С. Антагонисты H1-рецепторов как противоаллергические лекарственные средства. Аллергия, астма и клиническая иммунология. 1997. 4. с3-20.
8. Ринит. Резюме Международного соглашения по диагностике ринитов. Москва 1994. монография.
9. Рязанцев СВ. Морская вода в ринологии. Новости отоларингологии и логопатологии. 2002. с1- 4.
10. Александров А.Н., Шахназаров А.Э. Аэрозольный препарат AQUA MARIS ринологической практике. Folia otorhinolaringologica, 2002, 3.
11. Киселев А.С, Ткачук И.В. Спрей AQUA MARIS в лечении патологии носа и околоносовых пазух. Матер. XVI съезда отоларингологов РФ. -СПб., РИА-АМИ, 2001, С598-601.
12. Марков Г.И. Транспортная функция мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа при воспалительных заболеваниях. Вестник отоларингологии, 1985, 4, с36-37.
13. Плужников М.С., Шантуров А.Г., Лавренева Г.В., Носуля

- Е.В. Слизистая оболочка носа. Механизмы гомеостаза и гомотикнеза. — СПб., 1995, с5-18
14. Рихельман Г.А., Лопатин А.С. Мукоцилиарный транспорт. Российская ринология, 1994, 4, с. 33-37
  15. Митин Ю.В., Науменко А.Н., Бойко СВ., Смехнов А. А. Исследование ионоэлементов в слизистой оболочке носа и плазме крови в процессе комплексного лечения больных вазомоторным ринитом. Ж. ушных, носовых и горловых болезней. 1998, 2. с23-30
  16. Pedersen P.A., Weeke E.R. Asthma and allergic rhinitis in the same patients. *Allergy*. 1983,38.25-29.
  17. Thompson A.K., Ferrie P.J., Roberts J.N. Validation of the standardized version of the Rhinoconjunctivitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1999, 104, p364-369.
  18. Juniper E.F. Rhinitis management: the patient's perspective. *Clin. Exp. Allergy*. 1998, 28 (suppl. 6). p34-38.
  19. Blaiss M.S. Cognitive, Social and economic costs of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Proc*, 2000,21, p7-13.
  20. Bagenstose S.E., Bernstein J.A. Treatment of chronic rhinitis by an allergy specialists improves quality of life outcomes. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 1999, 83, p524-528.
  21. Marshal G.D. Therapeutic options in allergic disease; Antihistamines as systemic antiallergic agents. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2000, 106, p303-309.
  22. Corren J. The relationship between allergic rhinitis and bronchial asthma. *Сигг. Опт. Рит. Мед.*, 1999, 5, p35-37.
  23. Lundback B. Epidemiology of rhinitis and asthma. *Clinn. Exp. Allergy*. 1998, 28, p3-10.
  24. Sly R.M. Changing prevalence of allergic rhinitis and asthma. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 1999, 82, p233-252.
  25. Takabuki S., Nakagawa T. Air pollution and allergy. *J. Investig. Allersol. Clin. Immunol.* 2000, 10, p5-10.

26. Togias A.G. Systemic immunologic and inflammatory aspects of allergic rhinitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2000, 106, p247-250.
27. Fireman P. Therapeutic approaches to allergic rhinitis. *J. Allergy Clin Immunol.* 2000, 105, s16-821.