

SinuSalt®:
усиленна формула
для промивання
носа
на основі ксилита

ДЕЄВА Ю.В.
Національний медичний університет
імені А.А. Богомольця,
г. Київ, Україна

SinuSalt®: усиленная формула для промывания носа на основе ксилита

ДЕЕВА Ю.В.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Согласно международной статистике, около 0,5 % всех инфекций верхних дыхательных путей осложняются развитием воспалительного процесса околоносовых пазух, что в пересчете на 1000 населения равняется 15–40 эпизодам заболевания в год. В странах с развитой первичной медицинской помощью острый синусит является второй по частоте причиной обращений к семейному врачу. Классическим этиологическим фактором острых синуситов считаются грамположительные возбудители, среди которых преобладают *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Рандомизированные исследования использования антибиотикотерапии при воспалительных заболеваниях придаточных пазух носа показали, что в группе плацебо-контроля у 75 % пациентов наблюдалось спонтанное выздоровление на протяжении 7–10 дней.

Последние исследования в сфере этиологии и патогенеза острых синуситов делают акцент на роли нескольких факторов, среди которых блокирование оттока через естественные соустья пазух, перестройка нормальной слизистой оболочки с преобладанием воспалительного компонента и, как следствие, дисфункция мерцательного эпителия, нарушение мукоцилиарного клиренса. В связи с этим новое значение в терапии острых воспалительных заболеваний придаточных синусов приобретает использование местных агентов, тропных к компонентам слизистой оболочки носовой полости. Среди них особо эффективными и безопасными являются средства элиминационной терапии, которые обеспечивают быстрое удаление раздражающих факторов с поверхности слизистой.

Фармацевтическая компания *Inmunotek* (г. Мадрид, Испания) предложила свое инновационное решение для промывания носа в виде средства *SinuSalt*®. Вместо изотонического или гипертонического раствора натрия хлорида в *SinuSalt*® включена солевая часть раствора Рингера — Локка, а в качестве дополнительного компонента было выбрано органическое вещество ксилит.

В приведенной статье рассмотрены особенности механизмов действия и терапевтической эффективности средства *SinuSalt*® со специальным акцентом на ксилите. На территории Украины нет других препаратов, аналогичных по составу *SinuSalt*®.

Заложенность носа является основным симптомом заболеваний верхних дыхательных путей,

таких как острый и хронический риносинусит, аллергический ринит. Эти заболевания нарушают самочувствие больных, ведут к снижению продуктивности и росту затрат на медицинскую помощь [3].

Среди комплекса средств, применяемых для лечения заболеваний верхних дыхательных путей, важную роль отводят промыванию носа. Беря свое начало в аюрведической традиции, эта методика была адаптирована западной медициной в конце XIX века, после чего она распространилась по всему миру. В целом отоларингологи и педиатры рассматривают промывание носа как очень эффективную процедуру, поскольку ее применение связано с достоверным уменьшением симптомов риносинусных заболеваний и использования типичных лекарственных средств [4].

Базовыми средствами для промывания носа являются изотонические и гипертонические солевые растворы. Считается, что они способствуют:

- улучшению мукоцилиарного клиренса;
- снижению отека слизистой;
- уменьшению количества воспалительных медиаторов;
- механическому очищению от носовых корок и густой слизи [5].

Отталкиваясь от «базы», производители могут менять состав солей и включать дополнительные вещества, повышая эффективность растворов для промывания носа. Одним из лучших препаратов является средство *SinuSalt*® (читать: синусалт), производимое фармацевтической компанией *Inmunotek* (г. Мадрид, Испания). Рассмотрим отличительные особенности данной композиции.

Солевой состав *SinuSalt*® соответствует таковому в растворе Рингера — Локка. Подобный выбор не был случаен, поскольку раствор Рингера — Локка обладает преимуществами по сравнению с другими солевыми растворами.

Например, в одной из работ было продемонстрировано, что 0,9% NaCl (физиологический раствор) оказывал умеренно негативный эффект на мерцание ресничек эпителия дыхательных путей; 7% NaCl приводил к развитию обратимого цилиостаза (остановки ресничек); 14,4% NaCl приводил к развитию необратимого цилиостаза. И лишь раствор Рингера — Локка не оказывал негативного влияния на реснички [6].

Солевой состав SinuSalt®, эквивалентный такому в растворе Рингера — Локка, включает в себя натрия хлорид, калия хлорид, кальция хлорид, натрия бикарбонат. Многие из этих ионов проявляют тот или иной дополнительный эффект. Например, K^+ обладает противовоспалительным действием, HCO_3^- (бикарбонат) уменьшает вязкость слизи (муколитический эффект) и т.д. [4].

Наконец, основной находкой компании Immunotek при производстве средства SinuSalt® следует считать включение в его состав ксилита — пятиуглеродного альдита (сахарного спирта). Ксилит был открыт в 1891 г. независимо друг от друга двумя исследователями в Германии и Франции, а с конца 1970-х годов началось его активное исследование как средства для лечения инфекционных заболеваний [7, 8].

Результаты многих работ свидетельствуют, что ксилит в дополнение к его способности смягчать воду и усиливать ее очищающий эффект [9, 10] обладает муколитическим и противомикробным действием. Последнее включает в себя препятствие адгезии бактерий к слизистой оболочке, борьбу с биопленками и нарушение роста бактерий (бактериостатический эффект).

Ниже будут подробно рассмотрены все эти примечательные свойства ксилита, а также приведены результаты его клинической апробации.

Механизмы действия ксилита, входящего в состав SinuSalt®

Муколитический эффект

Избыточное образование и застой гнойной слизи приводят к нарушению мукоцилиарного клиренса и обострению симптомов риносинусных заболеваний.

In vitro была обнаружена способность ксилита уменьшать вязкоэластичность и вязкость влажной слизи, полученной от 30 пациентов с хроническим риносинуситом. Кроме того, *in vitro* ксилит растворял послеоперационные высохшие слизистые корки, полученные от 17 пациентов с хроническим риносинуситом.

В итоге был сделан вывод о том, что ксилит является эффективным муколитиком [11].

Противомикробное действие

Не во всех, но во многих исследованиях была подтверждена способность ксилита проявлять противомикробное действие. Рассмотрим подробнее отдельные компоненты данного вида влияния.

Антиадгезивный эффект

Бактерии существуют в двух различных формах — планктонной (свободноплавающей) и связанной в биопленках.

На первом этапе планктонные бактерии прикрепляются к слизистой оболочке (адгезия) и формируют отдельные микроколонии. Большое значение в этих процессах играет внешний полисахаридный слой (гликокаликс, называемый также капсулой) и находящаяся под ним клеточная стенка [12, 13].

В исследованиях антиадгезивный эффект ксилита был продемонстрирован, например, в отношении *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* [14, 15].

Механизмы подобного действия ксилита продолжают изучаться. На сегодняшний день было предложено три основных объяснения наблюдаемым процессам: ксилит способен понижать активность генов, вовлеченных в формирование капсулы [8]; внутри бактерий ксилит превращается в ксилит-5-фосфат, нарушающий образование капсулы и клеточной стенки [13]; ксилит блокирует бактериальные лектины — специальные белки, позволяющие присоединяться к подлежащим клеткам [14].

Препятствие образованию и разрушение биопленок

Микроколонии, сформированные планктонными бактериями, секретируют внеклеточный матрикс, состоящий из полисахаридов, белков и нуклеиновых кислот. В результате бактерии окружают себя этим матриксом, который защищает их от неблагоприятных воздействий внешней среды. Сами же бактерии начинают вести организованный образ жизни, подобно многоклеточному организму. На этом этапе говорят о формировании биопленок [12].

Развитие хронического риносинусита в 42–80 % случаев сопряжено с формированием бактериальных биопленок в параназальных синусах, что влечет за собой более тяжелое течение болезни, резистентность к лечению и более высокую частоту повторных хирургических вмешательств. Наиболее часто такие биопленки формируются *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* [16].

In vitro при изучении влияния ксилита на *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и *Staphylococcus epidermidis* была обнаружена способность данного вещества препятствовать образованию биопленок, разрушать уже сформированные биопленки (за исключением *Pseudomonas aeruginosa*) и уменьшать рост всех трех видов бактерий. Некоторые из этих эффектов носили дозозависимый характер.

Таким образом, обнаруженные в данном исследовании свойства ксилита свидетельствуют о его терапевтической эффективности при хроническом риносинусите [17].

Бактериостатический эффект

Попадая внутрь бактерий, ксилит превращается в метаболит под названием ксилит-5-фосфат. Он не может использоваться бактериями дальше, то есть является ненужным и даже токсичным. В этих условиях данный метаболит начинает активно выводиться из клетки, на что требуются затраты энергии. Одновременно рост и деление бактерий прекращаются вследствие дефицита энергии.

По состоянию на сегодняшний день данный эффект был продемонстрирован для бактерии *Streptococcus pneumoniae* [18].

Безопасность ксилита, входящего в состав SinuSalt®

Ксилит признан безопасным средством для профилактики и лечения инфекционных и других заболеваний. Его применение практически не связано с развитием резистентности у микроорганизмов [8, 19].

Терапевтическая эффективность ксилита, входящего в состав SinuSalt®

Результаты клинических и экспериментальных исследований

Ринит

В проспективном рандомизированном контролируемом исследовании, включавшем 42 пациента, была оценена эффективность ряда препаратов в отношении назальной обструкции из-за гипертрофии слизистой оболочки нижней носовой раковины вследствие неаллергического ринита. Одним из тестируемых препаратов был гиперосмолярный раствор ксилита, представленный в виде спрея. Авторы отмечают, что заболевание было рефрактерным к проводившемуся ранее лечению.

Результаты терапии в группе с ксилитом сравнили с группой, получавшей физиологический раствор. Курс лечения составил 5 дней, препараты назначали 2 раза в день. Было выяснено, что по результатам объективной оценки (4-фазная риноманометрия) и субъективной оценки (визуальная аналоговая шкала) ксилит и физиологический раствор достоверно не отличались друг от друга. Однако качество жизни по опроснику RQLQ (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire — опросник для оценки качества жизни при риноконъюнктивите) было достоверно выше в группе с ксилитом по сравнению со второй группой.

Положительное влияние ксилита на качество жизни при заложенности носа было положено в основу выводов в приведенной работе [20].

Риносинусит

В контролируемое исследование было включено 30 пациентов с хроническим риносинуситом, которым назначали промывание носа 5% ксилитом или физиологическим раствором в течение 30 дней. По окончании этого срока симптомы болезни были достоверно ослаблены в группе с ксилитом, но не во второй группе, о чем свидетельствовали соответствующие значения визуальной аналоговой шкалы и SNOT-20 (Sino-Nasal Outcome Test 20 — тест для оценки синоназальных исходов с 20 вопросами). Дополнительно концентрации оксида азота (NO) и матричных РНК для индуцибельной NO-синтазы (mRNA iNOS) в гайморовых пазухах были достоверно повышены в группе с ксилитом, но не во второй группе.

Был сделан вывод о том, что лечение ксилитом приводит к достоверному ослаблению симптомов и повышению концентрации защитных молекул (NO, mRNA iNOS) при хроническом риносинусите [21]. Оксид азота действует в первой линии защиты человека, поддерживая пазухи стерильными вследствие противовирусных и бактериостатических свойств, а также усиления мукоцилиарного клиренса [22].

В проспективное рандомизированное двойное слепое, контролируемое перекрестное пилотное исследование было включено 20 пациентов с хроническим риносинуситом. Пациентов инструктировали выполнять 10 дней подряд промывание носа 5% ксилитом или физиологическим раствором. После этого следовал перерыв в лечении на 3 дня, а затем еще раз повторяли 10-дневный курс терапии, меняя препараты местами (больным, получавшим ксилит, назначали физиологический раствор, и наоборот).

В ходе исследования при лечении ксилитом было отмечено достоверное снижение SNOT-20 в среднем на 2,43 балла по сравнению с физиологическим раствором (увеличение в среднем на 3,93 балла), что свидетельствовало об ослаблении синоназальных симптомов в группе с ксилитом (рис. 1). Достоверных различий по визуальной аналоговой шкале обнаружено не было. Ни один пациент не прекратил промывание носа вследствие непереносимости ксилита, хотя его сладкий вкус не слишком понравился трем пациентам. Один пациент сообщил о транзитном чувстве жжения при использовании ксилита.

Таким образом, при краткосрочной терапии промывание носа ксилитом приводило к ослаблению симптомов хронического риносинусита. При этом ксилит хорошо переносился [23].

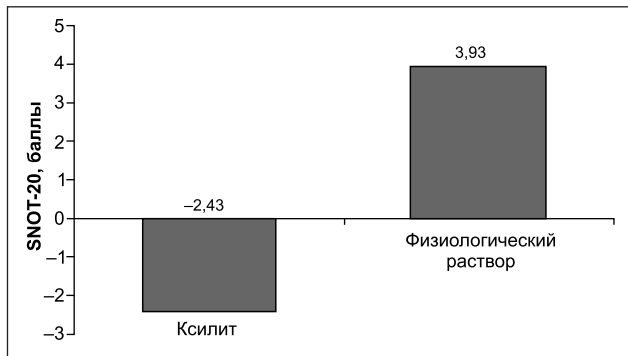


Рисунок 1. В течение 10 дней лечения ксилит достоверно ослаблял выраженность симптомов хронического риносинусита по сравнению с физиологическим раствором ($p = 0,0437$) [23]

Примечание: SNOT-20 — Sino-Nasal Outcome Test 20 (тест для оценки синоназальных исходов с 20 вопросами).

Медикаментозный ринит

Медикаментозный ринит возникает при длительном и в больших дозах использовании местных назальных деконгестантов. Часто единственным способом борьбы с ним является применение назальных стероидов.

В одной из экспериментальных работ были оценены заживляющие свойства ксилита в отношении слизистой оболочки, поврежденной при медикаментозном рините. В исследование было включено 30 крыс. Медикаментозный ринит вызывали с помощью оксиметазолина в течение 2 месяцев, после чего с лечебной целью назначали раствор ксилита, мометазон (назальный стероид) и физиологический раствор в течение 15 дней. По завершении эксперимента слизистые оболочки носа крыс подвергали гистопатологической оценке.

Было выяснено, что ксилит и мометазон равноэффективно снижали такие гистопатологические параметры, как гиперемия, отек, утрата ресничек и эпителия, плоскоклеточная метаплазия, увеличение количества слизистых желез. Как и ожидалось, хроническая воспалительно-клеточная инфильтрация и фиброз отвечали на мометазон лучше, чем на ксилит, поскольку стероидная структура мометазона обуславливает мощный противовоспалительный эффект.

По результатам исследования был сделан вывод об одинаковой эффективности ксилита и мометазона при борьбе с медикаментозным ринитом. Авторы отметили необходимость клинической апробации полученных данных [24].

После операций

В рандомизированное двойное слепое контролируемое клиническое исследование было включено 100 пациентов с синоназальными

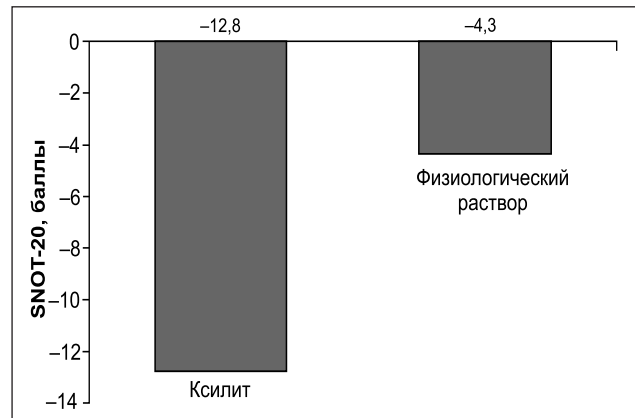


Рисунок 2. В течение 2 недель лечения ксилит достоверно ослаблял выраженность симптомов после эндоскопических операций по поводу синоназальных заболеваний по сравнению с физиологическим раствором ($p = 0,022$) [25]

заболеваниями, которым выполняли эндоскопические операции на околоносовых пазухах, септопластику или оба вида вмешательства. По условию исследования промывание носа ксилитом или физиологическим раствором осуществляли в течение 2 недель после операции. После недельного перерыва препараты меняли местами.

В результате было выяснено, что у пациентов после эндоскопических операций на околоносовых пазухах применение ксилита приводило к достоверно большему снижению SNOT-20 (в среднем $-12,8 \pm 17,2$ балла) по сравнению с физиологическим раствором (в среднем $-4,3 \pm 11,9$ балла). Это говорит о большем ослаблении синоназальных симптомов в группе с ксилитом (рис. 2). Значения визуальной аналоговой шкалы для чихания, головной и лицевой боли также были достоверно более снижены в группе с ксилитом.

После выполнения септопластики значения визуальной аналоговой шкалы для заложенности носа были достоверно более снижены в группе с ксилитом.

Среди больных с аллергической сенситизацией (31 пациент) симптомы ринореи также достоверно больше снижались в группе с ксилитом.

Когда после завершения исследования всех пациентов опросили, какой из препаратов, по их мнению, был лучше, более половины респондентов отдали предпочтение ксилиту (рис. 3).

Следовательно, промывание носа ксилитом после эндоскопических операций на околоносовых пазухах и септопластики имеет большое лечебное

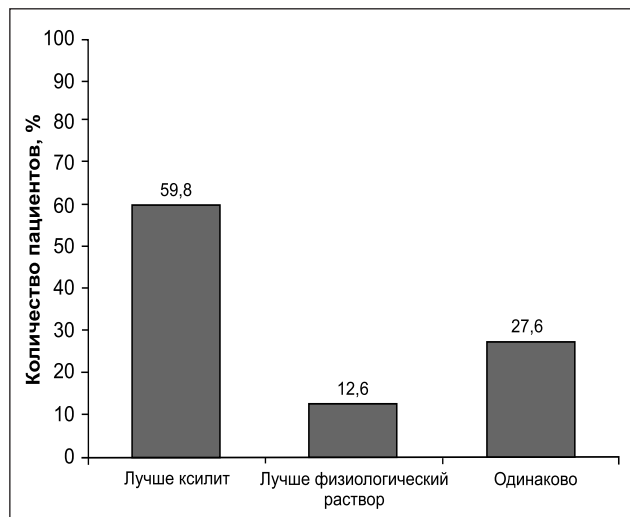


Рисунок 3. После завершения исследования всех пациентов, перенесших операции по поводу синоназальных заболеваний, опросили, какому из препаратов они отдадут предпочтение. Более половины из них выбрали ксилит [25]

значение. Ксилит был эффективен в том числе у тех пациентов, которые имели аллергическую сенситизацию [25].

Выводы и рекомендации по применению SinuSalt®

SinuSalt® является уникальным лечебным средством, применяемым для промывания носа при синоназальных заболеваниях и не имеющим аналогов на территории Украины. Включение в его состав солевой части раствора Рингера — Локка и ксилита позволило усилить противовоспалительный, муколитический и противомикробный компоненты действия.

Данные контролируемых клинических и экспериментальных исследований не оставляют сомнений, что включение ксилита в состав SinuSalt® существенно повышает терапевтическую эффективность данного средства.

SinuSalt® доступен для приобретения в двух конфигурациях:

- набор для первичного ухода SinuSalt®: содержит гибкий флакон объемом 250 мл с насадкой-колпачком и силиконовой трубкой, 26 пакетиков с солью и ксилитом, инструкцию и сумку;

- набор расходных материалов для ухода SinuSalt®: содержит 40 пакетиков с солью и ксилитом, инструкцию и сумку.

Каждый пакетик SinuSalt® весит 2,5 грамма, что достаточно для приготовления раствора для промывания носа объемом 250 мл — рекомен-

дованный объем у взрослых и детей. Если взрослому необходим объем 500 мл, необходимо растворить еще один пакетик и тут же повторить процедуру.

Показаниями для применения средства SinuSalt® служат острые и хронические риносинуситы инфекционной этиологии, аллергический ринит, атрофический ринит; полипы в носу; хирургическое лечение по поводу любого из перечисленных заболеваний. Кроме того, SinuSalt® можно применять во время беременности и в период лактации, для гигиены носа, в том числе после пребывания в загрязненной среде, перед применением лекарственных средств, перед занятиями спортом. SinuSalt® будет полезен также при постназальном синдроме (носоглоточном стекании слизи).

Частота промывания носа и длительность курса лечения определяются врачом. Для достижения максимального эффекта промывания следует выполнять 2 раза в день. При необходимости частота промываний может быть увеличена в течение 1–2 недель.

Список литературы

1. Neti Pot, Nasal Irrigation Pros and Cons. <https://www.webmd.com> 2011.
2. Worried About Using a Neti Pot? Here's How to Use One Safely. <https://www.healthline.com> 2018.
3. Lima S.C., Ferreira A.C.C., Brant T.C.S. Isotonic saline nasal irrigation in clinical practice: a literature review. *Fisioter. Mov.* 2017. V. 30, № 3. P. 639-649.
4. Principi N., Esposito S. Nasal Irrigation: An Imprecisely Defined Medical Procedure. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2017. V. 14, № 5. Pii: E516.
5. Hernandez J.G. Nasal Saline Irrigation for Sinonasal Disorders. *Philipp. J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2007. V. 22, № 1-2. P. 37-39.
6. Boek W.M., Keleş N., Graamans K., Huizing E.H. Physiologic and hypertonic saline solutions impair ciliary activity in vitro. *Laryngoscope.* 1999. V. 109, № 3. P. 396-399.
7. Mäkinen K.K. The rocky road of xylitol to its clinical application. *J. Dent. Res.* 2000. V. 79, № 6. P. 1352-1355.
8. Ferreira A.S., Silva-Paes-Leme A.F., Raposo N.R., da Silva S.S. By passing microbial resistance: xylitol controls microorganisms growth by means of its anti-adherence property. *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2015. V. 16, № 1. P. 35-42.
9. SinuSalt®. <https://sinusalt.com.ua>
10. Xylitol. <https://www3.hhu.de>
11. Hardcastle T., Jain R., Radcliff F. et al. The in vitro mucolytic effect of xylitol and dornase alfa on chronic rhinosinusitis mucus. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2017. V. 7, № 9. P. 889-896.

12. Fastenberg J.H., Hsueh W.D., Mustafa A. et al. Biofilms in chronic rhinosinusitis: Pathophysiology and therapeutic strategies. *World J. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg.* 2016. V. 2, № 4. P. 219-229.
13. Tapiainen T., Sormunen R., Kajjalainen T. et al. Ultrastructure of *Streptococcus pneumoniae* after exposure to xylitol. *J. Antimicrob. Chemother.* 2004. V. 54, № 1. P. 225-228.
14. Kontiokari T., Uhari M., Koskela M. Antiadhesive effects of xylitol on otopathogenic bacteria. *J. Antimicrob. Chemother.* 1998. V. 41, № 5. P. 563-565.
15. Akiyama H., Oono T., Huh W.K. et al. Actions of farnesol and xylitol against *Staphylococcus aureus*. *Chemotherapy.* 2002. V. 48, № 3. P. 122-128.
16. Vickery T.W., Ramakrishnan V.R., Suh J.D. The Role of *Staphylococcus aureus* in Patients with Chronic Sinusitis and Nasal Polyposis. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2019. V. 19, № 4. Numb. of publ. 21.
17. Jain R., Lee T., Hardcastle T. et al. The in vitro effect of xylitol on chronic rhinosinusitis biofilms. *Rhinology.* 2016. V. 54, № 4. P. 323-328.
18. Tapiainen T., Kontiokari T., Sammalkivi L. et al. Effect of xylitol on growth of *Streptococcus pneumoniae* in the presence of fructose and sorbitol. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2001. V. 45, № 1. P. 166-169.
19. Ur-Rehman S., Mushtaq Z., Zahoor T. et al. Xylitol: a review on bioproduction, application, health benefits, and related safety issues. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2015. V. 55, № 11. P. 1514-1528.
20. Cingi C., Birdane L., Ural A. et al. Comparison of nasal hyperosmolar xylitol and xylometazoline solutions on quality of life in patients with inferior turbinate hypertrophy secondary to nonallergic rhinitis. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2014. V. 4, № 6. P. 475-479.
21. Xylitol nasal irrigation in the treatment of chronic rhinosinusitis. — Lin L., Tang X., Wei J. et al. *Am. J. Otolaryngol.* 2017. V. 38, № 4. P. 383-389.
22. Vlad D., Trombitas V., Capusan M., Albu S. The role of nitric oxide in chronic rhinosinusitis. *Romanian Journal of Rhinology.* 2015. V. 5, № 19. P. 135-141.
23. Weissman J.D., Fernandez F., Hwang P.H. Xylitol nasal irrigation in the management of chronic rhinosinusitis: a pilot study. *Laryngoscope.* 2011. V. 121, № 11. P. 2468-2472.
24. Cam B., Sari M., Midi A., Gergin O. Xylitol treats nasal mucosa in rhinitis medicamentosa: an experimental rat model study. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2019. [Epub ahead of print].
25. Kim D.H., Kim Y., Lim I.G. et al. Effect of Post-operative Xylitol Nasal Irrigation on Patients with Sinonasal Diseases. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2019. V. 160, № 3. P. 550-555. ■

ДИХАЙ ВІЛЬНО!

Sinu Salt®
NASAL IRRIGATION

SinuSalt® — унікальний засіб, який застосовується для промивання носа при синоназальних захворюваннях та не має аналогів на території України.

Поєднання у складі сольової частини розчину Рінгера — Локка та ксиліту дозволило посилити протизапальну, муколітичну та протимікробну дію.

Показання для застосування SinuSalt®:

- Гострий та хронічний риносинусит інфекційного походження
- Алергічний риніт
- Постназальний синдром
- Назальні поліпи та після хірургічних втручань
- SinuSalt® можна використовувати під час вагітності та в період лактації, а також після перебування в сильно забруднених приміщеннях.

Окрім цього, SinuSalt® застосовують для гігієни носа, в тому числі після перебування у забрудненому оточуючому середовищі, перед застосуванням лікарських засобів.

Доказова база:
sinusalt.com.ua/ksilitol



Ексклюзивний дистриб'ютор в Україні: ТОВ «ДАНСОН ФАРМА»
danhsonpharma.com
+38 (044) 225 05 77