

# Нежить? Синусит?

## Синупрет® екстракт



-  усуває нежить<sup>1</sup>
-  полегшує носове дихання<sup>2</sup>
-  запобігає ускладненням<sup>3</sup>

### Лікування гострого риносинуситу<sup>4</sup>

**Синупрет® екстракт.** Показання для застосування: Гострі неускладнені запальні захворювання придаткових пазух носа (гострі неускладнені риносинусити). Спосіб застосування та дози: Дорослі та діти віком від 12 років від 1 таблетки 3 рази на день. Протипоказання: Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Побічні ефекти: інколи спостерігаються шлунково-кишкові розлади, реакції підвищеної чутливості шкіри та алергії.

1-2. Сучасна фармакотерапія простудних захворювань і їх найбільш частих ускладнень (Ю.Мітін, Л.Криничко) «Здоров'я України» № 8 (141) 2006.

3. Препарат Синупрет в лікуванні і профілактиці ускладнень гострої респіраторної інфекції у дітей (Е. Шахова) РМЗ, 2011, № 5, Medical Nature № 4 (12) 2012 стр. 19-23; Доцільність застосування фітопрепарату Синупрет при лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей (С.Ключніков), Medical Nature № 4 (12) 2012 стр 24-26.

4. Рекомендації МОЗУ з лікування ГРС від 11.02.2016 №85.

\* Ø 720 мг застосованої рослинної сировини у Синупрет® екстракт відповідає 160 мг сухого екстракту у порівнянні з 156 мг рослинної сировини у Синупрет® форте

\*\* За даними аналітичних досліджень компаній "Бізнес-Кредит" та "SMD" за період III та IV квартал 2016 р. та I та II квартал 2017 р.

**Синупрет® екстракт.** Р.П. № UA/15267/01/01 від 15.08.16.

**Виробник:** Біонорика (Німеччина).

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.



корінь  
генціани



квітки  
бузини



квітки  
первоцвіту  
з чашечкою



трава  
вербени



трава  
щавлю

# Синупрет: сучасний підхід до фармакотерапії гострого вірусного та поствірусного риносинуситу

**Гострий риносинусит (ГРС) стійко утримує ключові позиції в структурі ЛОР-захворювань як серед дорослої, так і серед дитячої популяції. Актуальність проблеми ГРС полягає в тому, що вона виходить за межі отоларингології: тривалі зміни в місцевому імунітеті на тлі запалення слизової оболонки та приносних пазух носа спричиняють розвиток запальних та алергічних захворювань інших органів бронхолегеневої системи. Тому сучасний підхід до терапії ГРС передбачає комплексний вплив на ланки патогенезу не тільки для усунення симптомів, а й для запобігання хронізації та розвитку ускладнень.**

За класифікацією EPOS-2012 (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps) виділяють вірусну, поствірусну і бактеріальну форми ГРС (ГВРС, ГПВРС, ГБРС). Остання форма спостерігається у доволі невеликій кількості пацієнтів (0,5-2,0% дорослих та 5% дітей), у той час як ГРС і ГПВРС становлять 90-98%.

У більшості випадків ГВРС асоціюється з гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ). Етіологічним чинником ГВРС є респіраторні віруси (переважно рино- та коронавіруси). Через «вхідні ворота» – носову порожнину віруси інфікують епітеліоцити верхніх дихальних шляхів, зв'язуючись із рецепторами молекул міжклітинної адгезії (ICAM-1) на клітинних мембранах. Процес реплікації вірусів в епітеліальних клітинах спричиняє цитопатичну дію, яка призводить до дисфункції миготливого епітелію, пригнічення активності мукоциліарного транспорту, гіперпродукції секрету келихоподібних клітин із розвитком запальної реакції й гіперпродукції слизу. Унаслідок цих процесів відбувається обструкція співусть придаткових пазух носа з порушенням їхньої дренажно-вентиляційної функції (Masood A. et al., 2007).

Застій секрету в приносних пазухах, погіршення мукоциліарного транспорту, аерації й газообміну спричиняють розширення судин, підвищення проникності капілярів і появи ексудату в порожнині пазух. Ці процеси, у свою чергу, призводять до збільшення набряку слизової

оболонки; так формується «порочне коло» патогенезу ГВРС (рис. 1).

Набряк слизової оболонки й порушення мукоциліарного транспорту створюють умови для розмноження патологічної мікрофлори і вторинного бактеріального інфікування з розвитком ГБРС і ускладнень у бронхолегеневій системі. Крім того, гіперпродукція та застій секрету не тільки впливають на дренажну функцію пазух, але й пригнічують місцевий імунітет – як клітинний (зниження концентрації Т-лімфоцитів, фагоцитарної активності), так і гуморальний (дефіцит усіх класів імуноглобулінів, передусім секреторного IgA). Треба зауважити, що за умов адекватного патогенетичного лікування ГРС вищезазначені процеси мають зворотний характер, а на тлі хронічного РС виникають стійкі незворотні морфологічні зміни в потовщеній слизовій оболонці з формуванням назальних поліпів.

Діагноз ГВРС та ГПВРС базується на наявності та тривалості типових клінічних симптомів, а також на оцінці ступеня тяжкості захворювання. Відповідно до IDSA-2012 (Infectious Diseases Society of America) та чинного уніфікованого клінічного протоколу надання медичної допомоги при ГРС у дітей та дорослих (наказ МОЗ України від 11.02.2016 р. № 85), у загальній клінічній практиці діагноз ГРС визначається без детального інструментального обстеження ЛОР-органів або візуалізації й передбачає наявність у пацієнта  $\geq 2$  великих симптомів або 1 великого симптому та  $\geq 2$  малих симптомів (табл. 1).

За рекомендаціями EPOS-2012 тяжкість перебігу ГРС оцінюється за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ), яка базується на суб'єктивних відчуттях пацієнта і зазвичай становить 4-6 балів, що відповідає легкому та середньої тяжкості ступеню.

Треба окремо зазначити, що в діагностиці різних форм ГРС принципово важливою є оцінка часу виникнення та тривалості симптомів (Tomas M. et al., 2008) (рис. 2).

При ГПВРС характерні патогномні симптоми відсутні. Для діагностики цієї форми важливою є тривалість типових клінічних проявів РС  $\geq 10$  днів після його виникнення або погіршення після 5-го дня хвороби на тлі попереднього поліпшення.

Сучасний підхід до лікування вірусного та поствірусного ГРС полягає у впливі на основні ланки патогенезу: запалення і набряк слизової оболонки носа та приносних пазух, часткова або повна блокада співусть, порушення реології секрету та мукоциліарного транспорту, зниження місцевого імунітету. Відповідно, у фармакотерапії застосовуються насамперед препарати з протинабряковою, протизапальною, секретолітичною, а також імунотропною дією. В уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної (спеціалізованої) і третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гострий риносинусит» (наказ МОЗ України від 11.02.2016 р. № 85) у пунктах 5.1, 5.2, 5.3 розділу «Ресурсне забезпечення» міститься перелік лікарських препаратів, рекомендованих для фармакотерапії ГРС:

- назальні сольові розчини;
- анагететики;
- інші препарати: фітотерапевтичні комбіновані (корінь горечавки (*Gentiana radix*) + квітки первоцвіту з чашечкою (*Primulae flos*) + трава шавлю (*Rumicis herba*) + квітки бузини (*Sambuci flos*) + трава вербени (*Verbenae herba*); можуть бути розглянуті міртол, пеларгонія;

- інтраназальні глюкокортикостероїди;

- пероральні глюкокортикостероїди;
- при ГБРС – антибактеріальні засоби з урахуванням поточних рекомендацій та даних щодо регіональної антибактеріальної чутливості.

У цьому контексті на особливу увагу заслуговує фітопрепарат Синупрет® («Біоноріка СЕ», Німеччина) – унікальна фіксована комбінація з п'яти рослинних компонентів: кореню горечавки (*Gentiana radix*), квіток первоцвіту (*Primulae flos*), трави шавлю (*Rumicis herba*), квіток бузини (*Sambuci flos*), трави вербени (*Verbenae herba*).

Широкий спектр дії Синупрету зумовлений рослинними компонентами в його складі; препарат виявляє секретолітичну, протизапальну, імуномодулюючу та антибактеріальну дію, нормалізує мукоциліарний транспорт.

Активними компонентами складових фітопрепарату є численні біофлавоноїди. Зокрема, квітки первоцвіту містять гопіетин, рутин та ізокверцетин, трава шавлю – гіперозид і кверцетин, трава вербени – лутеолін та апігенин, а квітки бузини – нарінгенин, рутин, кверцетин і кемпферол. Кверцетин (трава шавлю) пригнічує активність циклооксигенази-2 (ЦОГ-2), що, у свою чергу, супроводжується зниженням синтезу простагландину E<sub>2</sub> (ПГЕ<sub>2</sub>). Гопіетин (квітки первоцвіту) зменшує ексудацію й знижує поліморфонукулярну інфільтрацію слизової оболонки носа та приносних

Продовження на стор. 34.

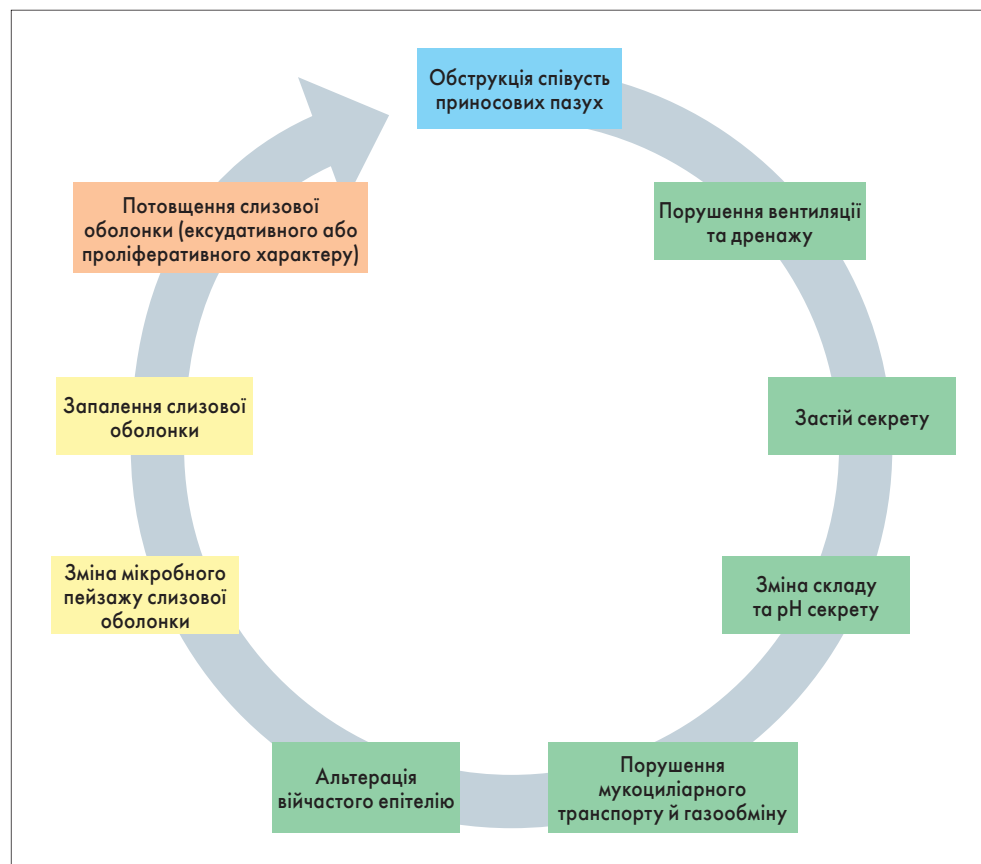


Рис. 1. Патогенетичне коло ГВРС

| Великі симптоми                                                      | Малі симптоми                   |
|----------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Біль/відчуття розпирання в області обличчя (на боці ураженої пазухи) | Головний біль                   |
| Порушення носового дихання                                           | Стомлюваність                   |
| Стікання слизу по задній стінці глотки                               | Неприємний запах із роти        |
| Порушення нюху                                                       | Зубний біль                     |
| Слизово-гнійні виділення з носа                                      | Кашель                          |
| Підвищення температури тіла                                          | Біль/відчуття закладеності вуха |

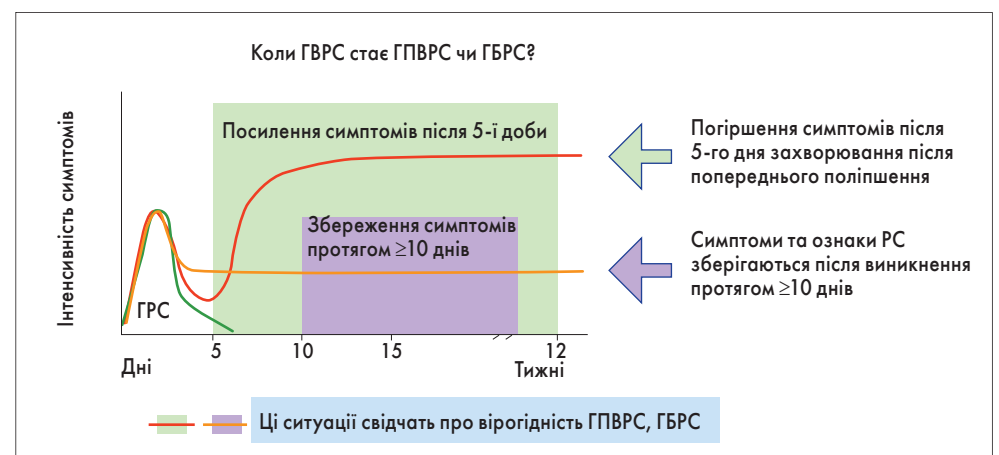


Рис. 2. Типові терміни виникнення різних форм ГРС

## Синупрет: сучасний підхід до фармакотерапії гострого вірусного та поствірусного риносинуситу

Продовження. Початок на стор. 33.

пазух, що призводить до пригнічення синтезу лейкотриєну B<sub>4</sub> в ексудаті. Особливість секретолітичної дії препарату також полягає у збільшенні транспорту хлоридів по CFTR-каналах та підвищенні частоти рухів війок миготливого епітелію; цю особливість забезпечує біофлавоноїд гесперидин (Azbell C. et al., 2010).

Синупрет® характеризується протівірусним та антибактеріальним ефектами, завдяки яким проявляється його етіотропна дія. У дослідженнях *in vitro* було виявлено високу протівірусну активність препарату щодо не лише дезоксирибонуклеїнової кислоти, але й [рибонуклеїнова кислота] РНК-вмісних вірусів: грипу А (штам H1N1) парогрипу, RS-вірусу, риновірусу людини типу В, аденовірусу С. Препарат у формі крапель виявляв імуномодуючу дію: стимулював фагоцитоз, сприяв підвищенню концентрації інтерлейкіну-1β (ІЛ-1β), пригніченню ЦОГ, а також зниженню синтезу ПГЕ (Glatthaar-Saalmuller B. et al., 2011; Marz R.W. et al. 2009). Синупрет® пригнічує синтез цитокінів і перериває каскад запальних реакцій. У ході досліджень *in vitro* F. Virgin та співавт. (2010) було підтверджено дозозалежну (до 10 мкмоль/л) здатність кемпферолу (бузина) та кверцетину знижувати експресію важливого медіатора запалення iNOS (індуцибельна синтаза оксиду азоту). Відомо, що iNOS відповідає за синтез оксиду азоту в макрофагах, які здійснюють фагоцитоз та елімінацію бактерій. Дослідження S. Maune та співавт. (2005) продемонструвало бактерицидну дію препарату Синупрет® проти як грампозитивної, так і грамотришавної флори, за винятком *Escherichia coli*.

Секретолітична дія Синупрету реалізується за допомогою двох механізмів: сапоніни зумовлюють непрямий секретолітичний вплив, активація *pervus vagus* — рефлекторну відхаркувальну дію. Крім того, стимуляція сапонінами секреторних клітин слизової оболонки носа та приносних пазух сприяє зниженню в'язкості секрету. Активні компоненти препарату блокують фазу ексудації й зменшують проникність судинної стінки, у результаті чого зменшується набряк слизової оболонки носа, покращується евакуація секрету, відновлюються дренаж і вентиляція приносних пазух, нормалізується захисна функція війчастого епітелію.

Отже, біофлавоноїди у складі комплексного фітопрепарату Синупрет® виявляють секретолітичну та протизапальну дію, зменшують проникність судин і пришвидшують мукоциліарний транспорт. Відповідно, поєднання ефектів Синупрету призводить до відновлення дренажу та аерації приносних пазух.

У 2017 р. німецькі лікарські товариства отоларингології, хірургії голови та шиї, загальної терапії і сімейної медицини видали новий протокол із рекомендаціями щодо діагностики та лікування РС (Rhinosinusitis, 017/049 und 053-012), в якому цілий розділ було відведено фітотерапії. Експертна група детально проаналізувала всі відомі в Німеччині рослинні засоби з позицій доведеної

ефективності та безпеки. Зокрема, зазначено, що достатньо обґрунтованих рекомендацій щодо лікування РС за допомогою екстрактів ехінацеї та евкалипту немає, а запатентований мікст-екстракт BNO 1016 (Синупрет® екстракт) є ефективним та безпечним. Зазначена рекомендація заснована на результатах досліджень і метааналізів, які проводилися R. Jund та співавт. у 2012, 2013 та 2015 роках. Експерти дійшли висновку, що рослинний препарат BNO 1016 є ефективним і безпечним засобом для лікування ГВРС і ГПВРС. Унаслідок комплексної патогенетичної дії препарат достовірно ( $p < 0,05$ ) сприяє зменшенню тривалості базової терапії, натомість виявляється більш швидка регресія клінічних проявів. Відповідно, знижується вартість лікування, ризик розвитку ускладнень із боку шлунково-кишкового тракту на тлі тривалого комплексного застосування інших препаратів. У BNO 1016 відсутня побічна дія.

Висока фармацевтична якість препарату Синупрет® зумовлена концепцією фітонірингу — іновативного підходу до виробництва фітопрепаратів. Ефективність і безпека фітонірингових препаратів досягаються завдяки високоякісному первинному матеріалу, контролю й дотриманню вимог до складу (точна ідентифікація), стандартизованого процесу виробництва із застосуванням сучасних технологій. Останні забезпечують м'який процес отримання лікарського засобу без температурного стресу, що в підсумку запобігає небажанам змінам активних компонентів (Stierna P. et al. 2002).

Синупрет® випускається в різноманітних лікарських формах, що дає можливість забезпечити персоналізований підхід до пацієнтів різного віку. Таблетовані форми препарату (Синупрет® таблетки, Синупрет® форте, Синупрет® екстракт) застосовують у дітей і дорослих: діти 6-11 років — по 1 таблетці 3 рази на день; діти з 12 років і дорослі — по 2 таблетки 3 рази на день. Таблетки Синупрет® форте застосовують у дітей із 12 років і дорослих по 1 таблетці 3 рази на день. У кінці 2016 р. компанія «Біонорика» представила новинку — Синупрет® екстракт (для дітей від 12 років і дорослих) із підвищеною концентрацією лікарської сировини: 1 таблетка містить 160 мг сухої активної речовини (720 мг суміші лікарських рослин в еквіваленті). Синупрет® екстракт необхідно приймати по 1 таблетці 3 рази на день.

У педіатричній практиці успішно застосовують Синупрет® сироп і Синупрет® краплі. Сироп рекомендований у дітей із 2 років життя: до 5 років — по 2,1 мл 3 рази на день; 6-11 років — по 3,5 мл 3 рази на день. Краплі призначають за наступною схемою: діти 2-5 років — по 15 крапель 3 рази на день; діти 6-11 років — 25 крапель 3 рази на день; діти з 12 років і дорослі — по 50 крапель 3 рази на день.

### Переваги застосування патогенетично обґрунтованого підходу до терапії ГРС

Патогенетично обґрунтоване лікування ГРС передбачає призначення препаратів із протинабряковою,

протизапальною, секретолітичною та імуностимулюючою дією. При цьому треба врахувати, що в рутинній клінічній практиці намагання «перекрити» основні ланки патогенезу асоціюється з поліпрагмазією і потребує призначення 4-5 (а іноді й більше) засобів. За результатами досліджень понад 50% схем фармакотерапії містять  $\geq 5$  лікарських агентів, що підвищує ризик розвитку небажаних явищ на 58% і знижує прихильність пацієнтів до лікування на 51%. Тому в повсякденній практиці перевагу слід віддавати препаратам із широким спектром фармакологічної дії й доведеною ефективністю, яка базується на принципах доказової медицини. Використання комплексних фітопрепаратів із науково підтвердженою результативністю дає можливість уникнути поліпрагмазії.

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, використання рослинних препаратів слід вважати раціональним підходом у фармакотерапії майже 80% захворювань. Щодо комплексного патогенетично обґрунтованого лікування ГРС, то засобом із доведеною результативністю, в якому гармонійно поєднуються необхідні фармакологічні ефекти, є фітоніринговий препарат Синупрет®.

Обґрунтування призначення базисної терапії препаратом Синупрет®:

- раціональне поєднання в одній лікарській формі (комплекс на основі п'яти лікарських рослин) секретолітичної, протизапальної, протинабрякової, імуностимулюючої та протиінфекційної (активний щодо вірусів і бактерій) дії;
- лікування є патогенетично обґрунтованим, спрямованим на нормалізацію мукоциліарного кліренсу (розрідження густого слизу та відновлення його розподілу на шари золю й гелю, активація коливань війок миготливого епітелію), зменшення явищ запалення та стимуляцію імунного захисту, характеризується високою результативністю.

Завдяки наявності протівірусної дії Синупрет® забезпечує запобігання рецидиву вірусної інфекції (це особливо актуально у разі імунодефіциту), антибактеріальних властивостей — перешкоджає активації бактеріальної флори. Його переваги безсумнівні, якщо призначення протівірусних і антибактеріальних препаратів для профілактики не показано.

Завдяки збалансованій комплексній дії Синупрет® відіграє важливу роль у фармакотерапії ГРС (незалежно від ступеня тяжкості патології). Симптоматичне лікування ГРС сфокусоване на покращенні якості життя пацієнта завдяки зменшенню набряку приносних пазух і нормалізації носового дихання.

### Особливості лікування ГРС у педіатричній практиці

Анатомо-фізіологічні особливості розвитку дихальної системи в дітей часто спричиняють утруднення дихання при захворюваннях і патологічних станах верхніх дихальних шляхів. Крім того, фізіологічно зумовлена підвищена в'язкість носового секрету (високий рівень сіалової кислоти), багате кровопостачання слизової оболонки носа (гідрофільність)

на тлі недорозвиненої шерстистої тканини (слабке зігрівання повітря, що вдихається), підвищена фізіологічна ваготонічна активність рецепторів сприяють набряку та гіперкринії.

У практиці педіатра серед численних причин порушення носового дихання в дітей найчастіше спостерігається ГРС, зокрема вірусної природи. При цьому найчастішим симптомом ГВРС у дітей є двобічна назальна обструкція, ринорея, чхання, порушення носового дихання. Також слід зазначити, що в більшості дітей із ГВРС під час проведення комп'ютерної томографії виявляють значні зміни приносних пазух із певними віковими особливостями: етмоїдит притаманний новонародженим, гайморит частіше діагностується в дітей у віці 3-4 роки, а фронтит та сфеноїдит — у віці 7-8 років.

Отже, з урахуванням вищезазначеного важливим фактором лікування ГВРС у дітей є нормалізація в'язкості слизового секрету і відновлення носового дихання; у комплексі всі ці заходи значуще підвищують якість життя пацієнтів. Для цього необхідно регулярно зволожувати слизову оболонку носа й мінімізувати дію хімічних, алергічних та мікробних чинників.

До сучасних методів лікування належить застосування комплексних багатокомпонентних фітопрепаратів та іригаційної терапії. Сьогодні накопичено вагому доказову базу ефективності та безпеки застосування препарату Синупрет® у педіатрії.

У контексті лікування ГВРС дуже важливим є те, що етіотропна терапія протівірусними засобами показана тільки у разі тяжкого перебігу захворювання, у той час як Синупрет® має доведену протівірусну дію, зіставну за ефективністю з такою в синтетичних протівірусних препаратах. Цей комплексний фітопрепарат нормалізує реологію назального секрету завдяки підвищенню секреції іонів хлору та регулюванню роботи хлоридних каналів, виявляє секретомоторний ефект, відновлюючи таким чином механізм мукоциліарного кліренсу. У процесі вивчення імунофармакології Синупрету доведено стимулюючий ефект неспецифічного захисту організму та протівірусного імунітету: препарат збільшує кількість фагоцитів, активність нейтрофілівних гранулоцитів, тканинних макрофагів та різних популяцій лімфоцитів, підвищує продукцію інтерферонів ( $\alpha$  та  $\gamma$ ).

Отже, застосування препаратів на основі лікарських рослин є важливою складовою сучасної клінічної практики. Завдяки своїм фармакологічним властивостям комплексні фітопрепарати дозволяють максимально фізіологічним шляхом корегувати метаболічні процеси в організмі пацієнта незалежно від його віку. Перевагами застосування комплексних фітопрепаратів є потужна терапевтична дія, яка зберігається навіть після закінчення курсу лікування, та низький ризик розвитку небажаних явищ. Синупрет®, завдяки потужному впливу на основні ланки патогенезу ГРС, сприяє ефективній санації приносних пазух, відновленню носового дихання та підвищенню якості життя хворих. Практикуючим лікарям важливо усвідомити, що зазначені рекомендації засновані на принципах доказової медицини, які ґрунтуються на кращих прикладах світової клінічної практики.

Підготувала **Наталія Позднякова**

