Порівняльна ефективність рослинного фітоніринговогопрепарату з комплексною дією та синтетичного протизапального засобу в лікуванні дітей з негнійними формами гострого риносинуситу

В.І. Попович, д.м.н., професор, **І.В. Кошель**, кафедра оториноларингології з курсом хірургії голови і шиї Івано-Франківського національного медичного університету

Гострий риносинусит (ГРС) є однією з найважливіших проблем клінічної медицини. У реалізації ГРС інфекційне навантаження відіграє вирішальну роль, а його причиною у 80% випадків є ті ж респіраторні віруси, що й у разі ГРВІ: рино-, рео-, коронавіруси, віруси парагрипу та грипу, респіраторно-синцитіальний вірус та аденовіруси. Під впливом вірусів клітини миготливого епітелію втрачають війки, що надзвичайно швидко запускає патогенетичний каскад запалення. Таким чином, ГРС швидко трансформуються в післявірусні, частина з яких (0,5-2%) зумовлена бактеріями.

В.І. Попович
Д.м.н., професор, кафедра оториноларингології з курсом хірургії голови і шиї Івано-Франківського національного медичного університету

Комплексне лікування з приводу ГРС поряд з немедикаментозними методами (режим, вживання достатньої кількості рідини, відволікаюча терапія) включає медикаментозну терапію – призначення антисептичних, муколітичних, протизапальних, антигістамінних препаратів, антибіотиків. Використання кількох препаратів обґрунтовується необхідністю впливу на основні патогенетичні ланки запалення, що є доцільним і виправданим. Проте поліпрагмазія має низку негативних наслідків як суто медичного, так і морального та фармакоекономічного плану. Крім того, вкрай важливо пам'ятати, що антибактеріальні препарати не впливають на перебіг вірусної інфекції, отже, їх призначення у більшості випадків ГРС є невиправданим.

У сучасних умовах для запобігання поліпрагмазії перспективним напрямом є використання препаратів з комплексним механізмом дії. В арсеналі засобів для лікування хворих на риносинусит використовується Синупрет®. Це препарат на основі комбінованого екстракту кореня генціани, квіток примули і бузини, трави щавлю та вербени, що обумовлює його багатогранний фармакологічний вплив. Корінь генціани рефлекторно стимулює секрецію, квітки первоцвіту (примули) виявляють секретолітичну дію, трава щавлю має протизапальний, антиоксидантний та протимікробний вплив, квіткам бузини властиві протизапальний, спазмолітичний і секретолітичний ефекти, вербени – протинабряковий, жарознижувальний і секретолітичний. Рослинні компоненти, що входять до складу препарату, позитивно впливають на реологічні властивості слизу. Завдяку цьому покращується мукоциліарний кліренс. Крім того, Синупрет® пригнічує реплікацію вірусів грипу А, парагрипу, респіраторно-синцитіального вірусу.

Доведений його прямий бактерицидний вплив на грампозитивну флору і деякі грамнегативні штами. Синупрет® позитивно діє на імунну систему через стимуляцію як неспецифічного, так і специфічного захисту. Він сприяє збільшенню кількості фагоцитів, посиленню гранулоцитарного фагоцитозу, а також продукції ендогенного інтерферону.

До препаратів з комплексним механізмом дії відноситься і фенспірид. За механізмом дії він не є ні стероїдом, ні традиційним (нестероїдним) протизапальним препаратом. На відміну від останніх фенспірид діє на головну складову будь-якого запального процесу – каскад перетворень арахідонової кислоти через інгібування фосфоліпази A_2 шляхом блокади іонів кальцію, а не на одну з циклооксигеназ, що характерно для всієї групи нестероїдних протизапальних препаратів. У результаті гальмується утворення не тільки таких медіаторів запалення, як простагландини і тромбоксан, а й лейкотриєнів. Фенспірид є антагоністом H_1-рецепторів, виявляє інгібуючий вплив на синтез одного з провідних прозапальних цитокінів – TNF. Завдяки багатокомпонентному механізму дії фенспірид зменшує набряк слизової оболонки, гіперсекрецію, покращує мукоциліарний транспорт. Поряд з цими ефектами препарат має й антигістамінну дію.

Зазначені властивості цих препаратів забезпечують їх комплексну дію на ключові ланки запального процесу, особливо в слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів. Разом із тим порівняльного дослідження ефективності Синупрета і фенспіриду не проводилося, тому **метою** цієї роботи було порівняти ефективність рослинного препарату з комплексною дією Синупрет® та синтетичного протизапального засобу фенспірид у лікуванні дітей з негнійними формами ГРС.

Матеріал і методи

У дослідження включено 50 дітей. Критеріями включення були встановлений діагноз ГРС тривалістю не більше 3 діб, вік хворих від 6 до 12 років. Критерії виключення – гнійна форма ГРС, що вимагала антибіотикотерапії; ускладнена форма ГРС з необхідністю хірургічних маніпуляцій; наявність хронічного риносинуситу, поліпозу,

Таблиця 1. Ступінь вираженості клінічних проявів ГРС

Прояв ГРС	Ступінь вираженості	Групи хворих			
		1-ша (n=25; основна)		2-га (n=25; порівняння)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
		кількість спостережень			
Набряк слизової оболонки порожнини носа	0 – відсутність проявів	0	0	0	0
	I – помірний ступінь	5	0	4	0
	II – середній ступінь	7	0	9	0
	III – значний ступінь	13	0	12	0
Гіперемія слизової оболонки порожнини носа	0 – відсутність проявів	0	0	0	0
	I – помірний ступінь	3	0	4	0
	II – середній ступінь	9	0	6	0
	III – значний ступінь	13	0	15	0
Наявність виділень	рясні	16	0	14	0
	помірні	9	0	11	0
	відсутні	0	0	0	0
Характер виділень	серозні	5	0	6	0
	слизово-серозні	4	0	6	0
	слизові	16	0	13	0
	0 – повноцінне носове дихання	0	0	0	0
Закладеність носа	I – незначно утруднене	4	0	4	0
	II – помірно утруднене	6	0	8	0
	III – значне утруднення	15	0	13	0

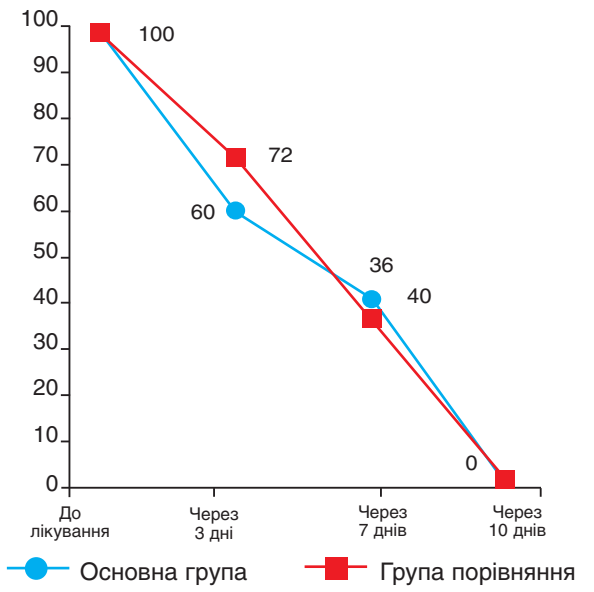

Рис. 1. Динаміка гіперемії слизової оболонки порожнини носа в групах (частка хворих, %)

Рис. 2. Динаміка набряку слизової оболонки порожнини носа в групах (частка хворих, %)

анатомічних аномалій структур носової порожнини; пізня діагностика ГРС (тривалість процесу перед зверненням до лікаря – понад 3 доби).

Хворі розподілені на 2 групи: учасники основної (n=25) отримували назальний деконгестант, носовий душ (тричі на день) і Синупрет® у віковому дозуванні; пацієнти групи порівняння (n=25) – назальний деконгестант, носовий душ (тричі на день) і фенспірид у віковому дозуванні.

Оцінка ефективності лікування ґрунтувалася на аналізі динаміки основних симптомів на 3, 7-й та 10-й день: день зникнення основних скарг (закладеність носа, набряк і гіперемія слизової оболонки носової порожнини, наявність і характер виділень), день нормалізації реологічних властивостей назального секрету, день нормалізації риноскопічної симптоматики. Додатковим критерієм була оцінка небажаних проявів.

Усім хворим після визначення діагнозу залежно від групи, в яку вони були включені, призначалося лікування. На початку терапії основні клінічні прояви захворювання в пацієнтів обох груп відповідали класичним симптомам ГРС. У переважної більшості обстежуваних обох груп спостерігалися виражені набряк, гіперемія слизової оболонки носової порожнини, значна закладеність носа (табл. 1), що вимагало призначення деконгестантів.

Перша оцінка результатів проводилася на 3-й день лікування. У пацієнтів основної групи, які приймали Синупрет®, та у хворих групи порівняння, котрим був призначений фенспірид, відмічалося зменшення інтенсивності основних суб'єктивних клінічних проявів – ринореї, закладеності носа. При ендоскопії носової порожнини також спостерігалося зменшення вираженості основних об'єктивних симптомів ГРС. Гіперемія слизової оболонки виявлена у 60% хворих основної групи та в 72% обстежуваних з групи порівняння (рис. 1).

Набряк слизової оболонки зберігався у 80 та 84% пацієнтів основної та контрольної групи відповідно (рис. 2).

Позитивна динаміка зменшення гіперемії та набряку слизової оболонки носової порожнини мала наслідком покращення функції носового дихання, так що практично у всіх пацієнтів обох груп зникла потреба в прийомі деконгестантів. У переважної більшості хворих також відмічалася наявність рясних серозно-слизових чи слизових виділень у носових ходах (рис. 3).

При ендоскопічному огляді носової порожнини у хворих основної групи відмічалося зменшення кількості виділень у просвіті носових ходів. Тільки в 40% визначалася наявність помірної кількості серозно-слизових виділень, що легко евакуювалися з носової порожнини. Однак у більшості пацієнтів групи порівняння (86%) у просвіті носових ходів мала місце наявність густого слизу, що засихав у кірки, особливо в ділянці середнього носового ходу. Наявність густого слизу, який важко відділявся і засихав у вигляді кірок, слугувала підставою для призначення цим хворим додаткової іригаційної терапії сольовим розчином (збільшення кратності прийому з 3 до 5 разів на день) і муколітика (ацетилцистеїн 200 мг 2 р/день).

На 7-й день лікування основні клінічні прояви захворювання (суб'єктивні й об'єктивні симптоми) в обстежуваних обох груп були співставні. Спостерігалася регресія ринореї, закладеності носа, гіпосмії. При огляді носової порожнини відмічалися тенденція до нормалізації кольору (незначна залишкова ін'єкція судин) і незначний

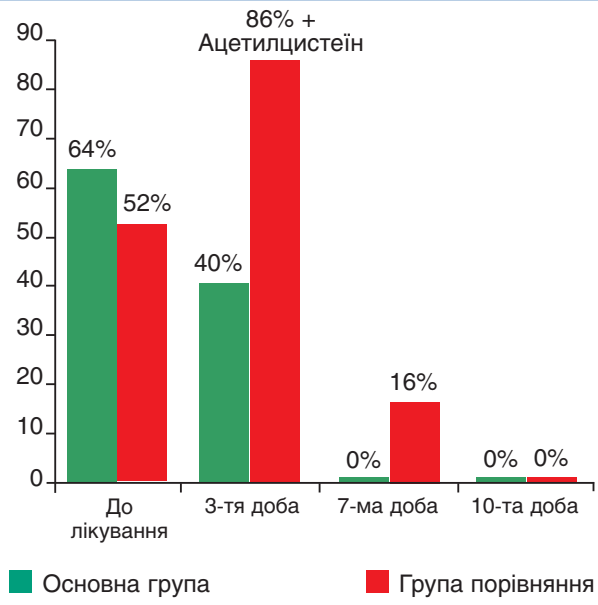

Рис. 3. Наявність назального слизу (частка хворих, %)

набряк слизової оболонки. Призначення пацієнтам контрольної групи додаткової іригаційної терапії і муколітика сприяло нормалізації стану назального секрету, в просвіті носових ходів у них виявлялася незначна кількість слизового секрету, який можна було легко евакуювати.

На 10-й день лікування при обстеженні відзначалася повна регресія основних суб'єктивних та об'єктивних клінічних симптомів ГРС, тому стан усіх хворих оцінювався як одужання.

Порівняльний аналіз динаміки клінічних проявів показав відсутність достовірної різниці в результатах лікування пацієнтів основної групи та групи порівняння. Відмічено однаково швидке й ефективне зменшення вираженості закладеності носа й основних ендоскопічних ознак запального процесу: набряку та гіперемії слизової оболонки носової порожнини.

Таким чином, лікування препаратом Синупрет® за ефективністю не поступається застосуванню препарату фенспірид (табл. 2).

Додатковим критерієм ефективності лікування пацієнтів з ГРС обох груп була оцінка небажаних проявів. У ході дослідження в 13 обстежуваних групи порівняння були зареєстровані деякі негативні прояви. На початку лікування у них спостерігалися рясні слизові виділення в носових ходах, а на 3-й день терапії з включенням фенспіриду з'явилися скарги на появу густих виділень, які важко евакуюються із носової порожнини, що підтверджувалося при ендоскопічному огляді. Разом із тим вираженість об'єктивних симптомів запалення (гіперемії, набряку слизової оболонки) зменшувалась. Тому описані вище прояви були розцінені як негативні, оскільки вони не були пов'язані з активністю запального процесу і не були очікуваними. Усі симптоми мали легкий або середній ступінь вираженості і не вимагали відміни досліджуваного препарату, але демонстрували вірогідний зв'язок з його прийомом. Наявність густого слизу і кірок слугувала підставою для призначення таким пацієнтам додаткової іригаційної терапії сольовим розчином (від 3 до 5 р/день) і муколітика (ацетилцистеїн 200 мг 2 р/день). На 7-й день лікування спостерігалося розрідження густого секрету і кірок, покращилась евакуація патологічних виділень з носової порожнини. У 6 пацієнтів цієї групи з наявністю помірної кількості серозних виділень таких проявів не було.

Таблиця 2. Ефективність лікування в основній групі та групі порівняння

Ефективність препаратів	1-ша група (n=25; основна)		2-га група (n=25; порівняння)	
	n	%	n	%
Ефективний	25	100	25	100
Неефективний	0	0	0	0

Таким чином, порівняльний аналіз динаміки клінічних проявів показав однакову ефективність лікування хворих на ГРС основної групи та групи порівняння. Відмічено однаково швидке й ефективне зменшення вираженості симптомів запального процесу в слизовій оболонці носової порожнини: закладеності носа, набряку та гіперемії. Лікування препаратом Синупрет® не поступається за ефективністю застосуванню фенспіриду. Однак призначення останнього пацієнтам з наявністю рясних слизових чи серозно-слизових виділень у носових ходах призводить до підвищення в'язкості секрету й утворення кірок, що розцінюються як небажані прояви.

Підвищення в'язкості вмісту носової порожнини при лікуванні фенспіридом пояснюється особливостями його досить складного механізму дії. Фенспірид має:

- блокуючу H_1-рецептори дію, що запобігає розвитку набряку, зменшує кількість секрету та виділення слизу з носа;
- протизапальну властивість, що є результатом гальмування синтезу факторів запалення (цитокінів, TNF, похідних арахідонової кислоти, простагландинів, лейкотрієнів, тромбоксану, вільних радикалів);
- інгібує α_1-адренорецептори, які стимулюють секрецію слизу.

Вплив фенспіриду на H_1- та α_1-адренорецептори призводить до зменшення транссудації рідини через слизову оболонку, що, у свою чергу, сприяє феномену підсушування слизової оболонки дихальних шляхів і має наслідком активне згущення секрету й утворення кірок.

При використанні рослинного препарату Синупрет®, в якому в одній лікарській формі раціонально поєднуються кілька фармакологічних ефектів – секретолітичний, протиінфекційний (щодо вірусів і бактерій), протизапальний, протинабряковий та імуностимулюючий, – таких небажаних проявів не реєструвалося. Поєднання етіологічної (противірусної, антибактеріальної) дії з мукорегулюючими ефектами, спрямованими на розрідження густого слизу та відновлення його розподілу на шар золю і шар гелю, активацію коливань війок миготливого епітелію, зменшення явищ запалення й активацію імунного захисту, забезпечує оптимальний лікувальний ефект і не супроводжується небажаними проявами у вигляді згущення патологічних виділень й утворення кірок.

Висновки

Препарати з комплексною дією Синупрет® та фенспірид подібні за ефективністю і є дієвими засобами для лікування дітей з негнійними формами ГРС.

Протиінфекційна, протизапальна, протинабрякова та секретолітична дія Синупрету й протизапальний і спазмолітичний ефекти фенспіриду забезпечили значне зменшення набряку слизової оболонки носової порожнини, потреба в деконгестантах зникла вже на 3-4-й день лікування.

Лікування Синупретом не супроводжувалося негативними проявами. У пацієнтів з наявністю рясних слизових чи серозно-слизових виділень фенспірид викликав їх згущення й утворення кірок. Виявлені ефекти фенспіриду не вимагали відміни препарату й ефективно усувалися призначенням додаткової іригаційної та муколітичної терапії.

При наявності рясних патологічних виділень терапія фенспіридом повинна доповнюватися призначенням муколітиків та іригаційної терапії.

Синупрет® в монотерапії рекомендується при всіх клінічних варіантах негнійних форм ГРС у дітей віком від 2 років. Застосування цього підходу запобігає поліпрагмазії з усіма її негативними наслідками. ■

Список літератури знаходиться в редакції.

ИНФОРМАЦИЯ

Источник: Ринологія, 2013, № 3.

Новое об известном

Актуальная информация по комбинированному растительному препарату Синупрет®

Исследования применения препарата во время беременности

В аннотации ко многим лекарственным средствам, как химически синтезированным, так и растительным, часто присутствует указание на то, что во время беременности препарат может приниматься исключительно после консультации с врачом и по строгим показаниям. Причиной является то, что в соответствии с правовыми и этическими нормами клинические исследования с участием беременных почти никогда не проводятся и не проводились в прошлом. В связи с этим научно обоснованные данные, полученные в рамках проспективных исследований, практически отсутствуют. Федеральный институт лекарственных средств и медицинской продукции ФРГ такими данными не располагает. Тем не менее 80% женщин во время беременности принимают лекарственные средства как по назначению врача, так и самостоятельно. В сотрудничестве с Майнцской моделью университетской клиники г. Майнца одним из отделов по регистрации новорожденных и компанией «Бионорика» было проведено ретроспективное исследование-наблюдение за 762 беременными и 786 новорожденными. Целью работы была оценка безопасности препарата Синупрет® – комбинированного растительного средства для лечения синусита – во время беременности. Критическая оценка состава участниц исследования, который для Германии представлял собой репрезентативную выборку, анализ отдельных случаев беременности, протекавших с особенностями, а также наблюдение новорожденных с нарушениями развития, не указывали на возможный тератогенный и/или эмбриотоксический эффекты фитопрепарата. ■

ИНФОРМАЦИЯ

Источник: Phyto-Letter (Материалы III Международного конгресса по фитомедицине)

Перевод: Михаил Фирстов