

Н.П. Гляделова, кафедра педіатрії № 2 Національної медичної академії посліпдипломного образования ім. П.Л. Шупика, г. Київ

Комбинированные растительные препараты в лечении респираторных заболеваний верхних дыхательных путей у детей

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – наиболее распространенные в мире инфекционные заболевания, которые ассоциируются со значительными социальными, медицинскими, экономическими потерями и остаются серьезной проблемой здравоохранения практически во всех странах мира (В.В. Бережной, 2006).

В практике педиатра наиболее часто приходится сталкиваться с такими клиническими вариантами течения ОРВИ/ОРИ, как ринит, риносинусит, ринофарингит, бронхит.

Подбор эффективной и безопасной этиотропной и патогенетической терапии ОРВИ/ОРИ у детей является сложной задачей. Лечебная тактика ОРВИ у детей включает противовирусные препараты или, по показаниям, антибиотики, муколитики и отхаркивающие средства, иммуномодулирующую, симптоматическую терапию (жаропонижающие, бронхолитики, деконгестанты и др.), немедикаментозные методы, профилактику повторного заражения (Л.В. Заплатникова, 2009; приказ МЗ Украины № 18 от 13.01.2005 г.).

В настоящее время для лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ используются противовирусные препараты нескольких групп (приказ МЗ Украины № 18 от 13.01.2005 г.):

- блокаторы М₂-каналов;
- ингибиторы нейраминидазы;
- интерфероны и индукторы интерферонов.

Из препаратов первой группы в Украине рекомендовано применение римантадина и римантадин-полисахаридного комплекса. Недостатками производных римантадина являются узкий спектр действия (неэффективность при гриппе В), возрастные ограничения, наличие ряда противопоказаний (заболевания печени, почек, щитовидной железы и др.), высокая вероятность развития нежелательных реакций (А.И. Синопальников, 2009). Кроме того, широкое использование ингибиторов М₂-каналов привело к появлению большого количества устойчивых штаммов вирусов гриппа. В США уровень резистентности вирусов сезонного гриппа А к адамантанам значительно возрос – с 1,9% в эпидемическом сезоне 2003-2004 гг. до 92% в сезоне 2005-2006 гг. (A. Rick et al., 2006). Это послужило основанием для запрета использования препаратов адамантанового ряда в сезоне 2005-2006 гг. (CDC Prevention and Control of Influenza. – MMWR. 2006, Vol. 55. P. 44-46). По данным российских исследований, резистентность эпидемических вирусов гриппа к римантадину выросла с 9,5% в сезоне 2002-2003 гг. до 44% в сезоне 2005-2006 гг. (М. Ротанов, 2007) и 49% в сезоне 2006-2007 гг. (Роспотребнадзор, 2008). В НИИ гриппа РАМН (г. Санкт-Петербург, РФ) за эпидемический сезон 2010-2011 гг. на устойчивость к римантадину при помощи теста на подавление вирусной продукции были исследованы 82 вируса гриппа типа А. Все они оказались резистентными к указанному препарату.

Ингибиторы нейраминидазы озелтамивир и занамивир эффективны для лечения гриппа А (в том числе пандемического) и В, но не используются при терапии других ОРВИ, так как обладают селективным действием только на нейраминидазу вируса гриппа. К недостаткам этой группы противогриппозных препаратов нужно отнести частые побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта и рост резистентности к ним вирусов гриппа. Так, по данным ВОЗ, в сезоне 2007-2008 гг. на территории Европейского региона было выявлено 25% резистентных к озелтамивиру штаммов вируса гриппа А/Н1N1. Максимальный уровень устойчивости к ингибиторам нейраминидазы был зарегистрирован в Норвегии (67%). Высокие уровни резистентности были отмечены в России (45%), Франции

(47%), Бельгии (53%), Украине (34%) (ВОЗ, 2008). Данные исследования резистентности к противовирусным препаратам, собранные за период с 01.10.2008 г. по 01.10.2009 г. в США (<http://cdc.gov/flu/weekly/weeklyarchives2008-2009/weekly39.htm>), свидетельствуют о росте устойчивости сезонного гриппа А/Н1N1 (кроме пандемического) к озелтамивиру до 99,6%.

На сегодня нормативными документами МЗ Украины для лечения и профилактики гриппа и других ОРВИ у детей (приказ МЗ Украины № 18 от 13.01.2005 г.) рекомендуется применение рекомбинантных интерферонов и индукторов интерферонов. Выработка интерферонов – первая линия защиты клетки от вирусной инфекции, значительно опережающая синтез специфических антител и другие факторы иммунитета (Р.М. Хаитов, 2000). Механизм действия и спектр активности интерферонов и индукторов интерферона аналогичны, однако последние имеют целый ряд преимуществ перед экзогенными интерферонами. В частности, образование эндогенного интерферона при введении индукторов интерферона является более физиологичным процессом, чем постоянное использование больших доз интерферона, которые быстро выводятся из организма и угнетают образование собственных аутологических интерферонов по принципу отрицательной обратной связи. Индукторы интерферона в отличие от экзогенных препаратов рекомбинантных интерферонов не приводят к образованию в организме пациента антител к интерферону, слабо аллергенны, вызывают пролонгированную продукцию эндогенного интерферона в физиологических дозах, достаточных для достижения терапевтического и профилактического эффектов (Р.М. Хаитов, 2000; Ф.И. Ершов, 1997; А.М. Печинка, 2010; Е.Р. Selkova et al., 2001). Существенным недостатком индукторов эндогенного интерферона является наличие возрастных ограничений к их применению.

Специфическая иммуностимуляция является наиболее эффективным методом профилактики инфекционных заболеваний. Однако возможности вакцинопрофилактики ОРВИ ограничены иммунизацией лишь против гриппа. Статистика МЗ Украины свидетельствует, что доля населения, вакцинированного против гриппа, крайне мала: за эпидемический сезон 2012-2013 гг. этот показатель составил всего 0,73% от общей численности населения. К сожалению, вакцины против аденовирусной инфекции,

парагриппа, РС-инфекции, риновирусной инфекции и других на сегодняшний день не разработаны.

Неоправданно часто с первых дней ОРВИ детям назначают антибиотикотерапию с целью предупреждения бактериальных осложнений, что усугубляет проблему резистентности микроорганизмов, обусловленную избыточным или неадекватным применением антимикробных препаратов. ОРИ в 90% случаев имеют вирусную этиологию. С учетом этого в подавляющем большинстве случаев при неосложненных ОРВИ у детей использование антибактериальных средств не показано (R.F. Jacobs, 2000; V. Snow, 2001). При этом частота необоснованного назначения антибактериальных препаратов при ОРИ у детей достигает 70-90%. Профилактическое применение антибиотиков при ОРВИ неоправданно, так как не приводит к снижению частоты бактериальных осложнений.

По данным В.К. Таточенко (2003), антибиотики не показаны и в случаях, когда заболевание сопровождается ринитом, конъюнктивитом, затемнением синусов, ларингитом, крупом, бронхитом или обструкцией в первые 10-14 дней. Тем не менее в перечисленных случаях педиатры редко удерживаются от соблазна назначить антибактериальный препарат как амбулаторно, так и в стационаре.

Принципы применения антибактериальной терапии при ОРВИ четко сформулированы в протоколах лечения, утвержденных МЗ Украины:

- повышение температуры тела до $>38^{\circ}\text{C}$ в течение 3 дней и/или лейкоцитоз $>15 \times 10^9/\text{л}$ без четко установленной причины;
- повышение температуры тела до 38°C на 3-5-й день после ее нормализации;
- наличие одышки без признаков обструкции и асимметрии хрипов;
- наличие бактериальных осложнений, обострение хронических очагов инфекции, подозрение на микоплазменную инфекцию;
- у детей с гриппом, имеющих повышенный риск возникновения бактериальных осложнений (при наличии хронических заболеваний бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем, иммунодефицитных состояний, ВИЧ-инфекции, гемолитических анемий, гемоглобинопатий, асплении; на фоне иммуносупрессивной терапии).

Патогенетически обоснованной является противовоспалительная и мукоактивная терапия, направленная на устранение отека, восстановление дренажной функции



Н.П. Гляделова

дыхательных путей и трофики слизистых оболочек. С позиции токсикологической безопасности, отсутствия возрастных ограничений, спектра фармакологической активности среди многих методов лечения респираторных заболеваний у детей особое место принадлежит патогенетической терапии препаратами растительного происхождения.

Преимуществами фитотерапии являются:

- биологическое сродство между действующими компонентами растений и физиологически активными веществами организма;
- поливалентность действия;
- возможность длительного и безопасного применения;
- эффективность в качестве монотерапии при легком течении заболевания;
- совместимость с синтетическими лекарственными препаратами;
- повышение эффективности медикаментозной терапии при использовании в качестве поддерживающего лечения (А.Е. Абагуров, 2011).

Несомненным преимуществом фитопрепаратов является возможность минимизировать медикаментозную нагрузку на детский организм благодаря разнонаправленности действия активных фитокомпонентов. Однако необходимо отметить, что растительное происхождение лекарственного средства еще не означает, что оно полностью безопасно для ребенка, особенно в раннем возрасте. К недостаткам терапии традиционными фитосборами относятся возможность загрязнения растительного сырья экологическими поллютантами (пестицидами, солями тяжелых металлов); часто непредсказуемый клинический эффект, связанный со сложностью стандартизации условий выращивания сырья, несовершенством методов получения экстрактов; низкая эффективность; отсутствие научной доказательной базы в отношении эффективности и безопасности.

Благодаря фитонирингу – инновационной разработке в фитотерапии – в настоящее время в арсенале практического врача имеются фитопрепараты с доказанной клинической эффективностью, не только не уступающие синтетическим медикаментам, но и часто обладающие явными преимуществами.

Широкий спектр фармакологического действия, разнообразие лекарственных форм, наличие доказательной базы относительно эффективности и безопасности позволяет, избегая полипрагмазии, широко использовать в терапии ОРВИ/ОРИ у детей комплексные стандартизованные фитониринговые фитопрепараты Синупрет и Бронхипрет.

Растительный препарат Синупрет компании BioLogica применяется в Германии более 70 лет. В его состав входит специальный экстракт BNO 101, стандартизованный по содержанию биологически активных веществ лекарственных растений.

Активные компоненты растений, входящих в состав Синупрета, дополняют друг друга по фармакологическим свойствам и клиническим эффектам. Синупрет имеет достаточно выраженный противовирусный эффект, реализуемый за счет двух механизмов: индукции синтеза интерферона и обнуленной в 2012 г. группой немецких ученых способности дозозависимо ингибировать нейраминидазу у широкого спектра вирусов гриппа, парагриппа, а также РС-вируса. Указанные 3 вируса являются частыми возбудителями инфекций придаточных

Синупрет. Фармакологические эффекты						
Фармакологические эффекты	Корень генцианы	Цветки примулы	Трава вербены	Цветки бузины	Трава щавеля	Синупрет®
Секретолитическое	+	+	+	+	+	+
Противовоспалительное		+			+	+
Противовирусное		+	+			+
Антибактериальное		+			+	+
Иммуномодулирующее			+		+	+

пазух носа, особенно у детей (А.С. Лопатин, 2002). В исследовании В. Glatthaar и соавт. in vitro на клетках-мишенях было показано, что Синупрет в виде капель (экстракт цветков первоцвета и экстракт травы вербены) в нетоксичных для тканевых культур концентрациях подавляет образование колоний вирусов гриппа А, парагриппа 1 типа, РС-вируса. В качестве веществ сравнения использовались амантадин и рибавирин (В. Glatthaar et al., 1995). Экстракты ингибировали образование колоний вирусов в клеточной культуре с дозозависимым эффектом.

Сравнительные исследования in vivo подтвердили прямое антибактериальное действие Синупрета в большей степени по отношению к грамположительным возбудителям (С. Ismail, 2005). Препарат потенцирует действие антибиотиков, причем этот эффект был доказан в контролируемых исследованиях (М. Zimmer, 1985; R.W. Maerz, 1999). Результаты двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования, проведенного в Германии, подтвердили, что в случае острого или обострения хронического синусита добавление Синупрета к стандартной антибиотикотерапии повышает ее эффективность примерно на 35% (N. Neubauer, R.W. Maerz, 1994; P. Stierna et al., 2002).

Как показано в исследовании Т. Ziska (1995), противовоспалительное и противовоспалительное действие Синупрета сопоставимы с таковым фенилбутазона. Синупрет в виде капель дозозависимо ингибирует циклооксигеназу и, следовательно, снижает образование медиатора воспаления простагландина E₂ (H. Wagner et al., 1997).

Секретолитические свойства Синупрета реализуются с помощью 2 механизмов — непрямого секретолитического и рефлекторного отхаркивающего действия. Непрямой секретолитиз обусловлен эффектами сапонинов и рефлекторным секретолитическим действием (активация п. vagus). В 2011 г. американским исследователям Wirgin и соавт. удалось раскрыть механизм секретолитического действия Синупрета, который заключается в повышении трансэпителиального транспорта ионов хлора в слой фазы золя секрета дыхательных путей. Этот эффект приводит к повышению гидратации золя, улучшению его реологических свойств и ускорению колебаний ресничек мерцательного эпителия.

Синупрет стимулирует неспецифическую защиту организма, увеличивая количество фагоцитов, индуцирует гранулоцитарный фагоцитоз, активность нейтрофильных гранулоцитов и тканевых макрофагов, различных популяций лимфоцитов (H. Ito et al., 1982; U. Schwenk, 1997), усиливает противовирусный иммунитет (стимулируя продукцию α- и особенно γ-интерферонов), повышает высвобождение интерлейкина-1, -6 и простагландинов, изменяет соотношение CD4/CD8 в сторону увеличения количества Т-хелперов (P.F. Curie et al., 1993; А.С. Лопатин, 2002).

Результаты многочисленных исследований эффективности применения Синупрета в детской практике при лечении ОРВИ (В.С. Дергачева и соавт., 1999; Н.А. Карпухина и соавт., 2000, 2002; Г.Д. Тарасова, 2000; Г.А. Смирнова, 2001; Т.Н. Гарашенко и соавт., 2001, 2002; Л.В. Ващенко, Л.И. Вакуленко, 2006; Н.В. Нагорная, 2008; Н.Л. Аряев, 2009; Ф.Б. Юрочко, 2010) свидетельствуют о хорошей динамике основных симптомов заболевания и подтверждают достоверное преимущество терапии ОРВИ с включением данного фитопрепарата.

Под руководством профессора Ю.В. Митина (2004) проводилось открытое контролируемое исследование эффективности Синупрета при острых и хронических гнойных синуситах. Было показано, что Синупрет значительно сокращает сроки нормализации функции носового дыхания (по данным ринопневмометрии), функции мерцательного эпителия, состава назального секрета и санации околоносовых пазух.

В 2006 г. были опубликованы результаты еще одного открытого контролируемого исследования Ю.В. Митина и соавт., в котором изучалась эффективность Синупрета в лечении пациентов с ОРВИ и симптомами острого риносинусита или с острым

гнойным синуситом. Авторы сделали вывод о том, что применение этого препарата ускоряет выздоровление больных синуситами, предотвращает возникновение осложнений ОРВИ, а также хронизацию процесса.

Эффективность и безопасность Синупрета у детей раннего возраста (начиная с 2 лет) были показаны в многоцентровом исследовании К. Biebach и А. Kramer (2005). В это испытание были включены 3109 пациентов. Эффективность препарата как хорошую и очень хорошую оценили 88% врачей. Таким образом, результаты многочисленных экспериментальных и клинических исследований позволяют рассматривать Синупрет как эффективное и безопасное средство для лечения ринита и синусита — как вирусного, так и бактериального генеза. Установлено, что Синупрет повышает эффективность антибиотикотерапии при бактериальных инфекциях верхних дыхательных путей. Благодаря секретолитическому

эффекту этот препарат показан при заболеваниях, сопровождающихся образованием вязкой мокроты.

По данным многочисленных исследований, Синупрет зарекомендовал себя как препарат с высоким профилем безопасности. В эксперименте (1998) были установлены максимальные дозы, превышающие рекомендуемые в 60–70 раз, при которых не наблюдался токсический эффект. После 14-дневного курса не отмечено каких-либо изменений.

В исследовании с участием более 3 тыс. пациентов с острыми и хроническими заболеваниями нижних отделов респираторного тракта побочные действия препарата отмечены только у 0,8% больных (для синтетических муколитиков аналогичные показатели в несколько раз выше и достигают 5%).

Таким образом, к настоящему времени в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях получены

достоверные доказательства того, что комбинированный фитониринговый препарат Синупрет, характеризующийся хорошей переносимостью и безопасностью, может успешно использоваться для лечения таких клинических вариантов течения ОРВИ/ОРИ, как риниты, риносинуситы, а также для терапии других заболеваний дыхательного тракта у детей старше 2 лет. Своевременное назначение Синупрета при ОРВИ позволяет предупредить развитие осложнений.

Использование данного фитопрепарата позволяет уменьшить лекарственную нагрузку на организм (в первые дни ОРВИ оправдана монотерапия Синупретом), снизить стоимость лечения, предупредить рецидивирование заболевания у часто болеющих детей.

Статья напечатана в сокращении.
Medical Nature, № 3-4, 2013 г.

3



Bionorica®

Нежить? Синусит? Синупрет®



усуває нежить¹



полегшує носове дихання²



запобігає ускладненням³



ПАНАЦІЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012

Розкриваючи силу рослин

Синупрет®. Показання для застосування: Гострі та хронічні запалення придаткових пазух носа (синусити, гайморити). **Спосіб застосування та дози:** Дорослі та діти від 12 років – 2 таблетки або 50 крапель 3 рази на день. Діти від 6 до 11 років – 25 крапель або 1 таблетка 3 рази на день. Діти від 2 до 5 років – по 15 крапель 3 рази на день. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. **Особливості застосування:** При дотриманні режиму дозування і під лікарським контролем препарат можна застосовувати у період вагітності та годування груддю. Побічні ефекти: інколи спостерігаються шлунково-кишкові розлади, реакції підвищеної чутливості шкіри та алергії.

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

Синупрет® сироп: Р.П. №UA/4373/03/01 від 01.09.10. **Синупрет® форте:** Р.П. №UA/4373/04/01 від 01.09.10. **Синупрет® краплі:** Р.П. №UA/4373/02/01 від 18.05.11. **Синупрет® таблетки:** Р.П. №UA/4373/01/01 від 20.04.11.

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.