



УДК 616.21-022.7-0.36.11-092+615.322]-053.2

НАГОРНАЯ Н.В., КОВАЛЬ А.П., ДУДЧАК А.П., БОРДЮГОВА Е.В.

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

РАЗМЫШЛЕНИЯ ПЕДИАТРА НАД ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ОБОСНОВАННОСТЬЮ ФИТОТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ОРВИ

Резюме. В статье рассмотрена патогенетическая обоснованность фитотерапии комплексным растительным препаратом Синупрет при появлении первых симптомов острой респираторной вирусной инфекции у ребенка старше 2 лет. Приведены доказательства наличия противовирусного, иммуномодулирующего, противовоспалительного, противоотечного, секретолитического действия препарата. Представлены результаты экспериментальных и клинических исследований эффективности и безопасности Синупрета в качестве монотерапии у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями легкой и средней степени тяжести.

Ключевые слова: фитотерапия, острые респираторные вирусные инфекции, Синупрет, дети.

К сожалению, озабоченность родителей, педиатров и семейных врачей проблемой ОРВИ в современных условиях не уменьшается. Сегодня каждый ребенок ежегодно переносит острую респираторную инфекцию до 6 раз [1], а в течение всей человеческой жизни на ОРВИ уходит в целом около 6 лет [2]. И причин для этого немало: это и огромное число вирусов, достигающее 200 и более видов [3], со значительным разнообразием серотипов у каждого из них, и значительная всесезонная миграция населения, и снижение иммунореактивности у 50–70 % людей, населяющих планету [4].

Нам хорошо известно, что без ОРВИ не вырастает ни один ребенок, что они необходимы для «обучения» созревающей иммунной системы, но слишком уж много детей, у которых банальная, казалось бы, ОРВИ осложняется риносинуситом, отитом, бронхитом, пневмонией. Страшными остаются ежегодные факты летальных исходов таких осложнений.

Тысячи статей и монографий, учебных пособий и специальных выпусков журналов для врачей разных специальностей — педиатров, семейных врачей, отоларингологов — посвящены аспектам лечения и профилактики ОРВИ у детей, в аптеках предлагают десятки различных медикаментозных препаратов, количество которых увеличивается каждый год, но актуальность проблемы ОРВИ не уменьшается, а обсуждение полипрагмазии при их лечении происходит все чаще.

По справедливому заключению проф. В.К. Таточенко [5], врачи, как правило, при первом обращении пациента с симптомами ОРВИ серьезно переоценивают вероятность развития вторичной бактериальной инфекции, злоупотребляя при этом назначением про-

тивовирусных средств и забывая, что в большинстве случаев эти препараты могут быть не только неэффективными, но и вредными. Об увеличении частоты неэффективности антибиотиков в силу резистентности к ним микроорганизмов сегодня знают все врачи, но нерациональное избыточное их использование, в частности в нашей стране, продолжается. Еще в 2000 году мир облетела тревожная информация ВОЗ о том, что «наши предки жили без антибиотиков и может случиться так, что и наши внуки будут жить без них» [6]. В 2001 году была разработана Глобальная стратегия по сдерживанию резистентности к противомикробным препаратам, а в 2011 году именно эту проблему объявили темой Всемирного дня здоровья. Особое беспокойство вызывают случаи необоснованного назначения антибиотиков при неосложненной вирусной инфекции у детей [6].

Нет сомнений, что при наиболее рациональном подходе практического врача к лечению острых вирусных инфекций должны в полной мере учитываться патогенетические механизмы, лежащие в основе формирования основных клинических проявлений ОРВИ — чихания, ринореи, заложенности носа, лихорадки, головной боли, боли в горле, слезотечения, кашля и др.

Согласно современным представлениям, попадание вирусных агентов в клетки слизистой оболочки полости носа с их последующим размножением сопро-

© Нагорная Н.В., Коваль А.П., Дудчак А.П.,

Бордюгова Е.В., 2014

© «Здоровье ребенка», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

вождается гибелью клеток с выходом вирусных частиц и высвобождением медиаторов воспаления, запускающих иммунно-воспалительный каскад. Системное действие провоспалительных цитокинов (интерлейкин-1 и -6, фактор некроза опухоли α и др.), а также прямое влияние вирусов лежат в основе развития таких симптомов, как недомогание, повышение температуры тела, головная боль [7].

Локальный процесс в слизистой оболочке полости носа и его придаточных пазухах, сочетающий в себе как инфекционный, так и местный воспалительный компонент, приводит к расширению капилляров, повышению проницаемости их стенки, трансудации плазмы в интерстициальное пространство, развитию отечности слизистой оболочки полости носа. При этом в процесс вовлекаются и секреторные клетки, наблюдается гиперсекреция вязкой слизи, затруднение носового дыхания. Из-за дисфункции трансмембранных ионных каналов (в частности, нарушения транспорта ионов хлора) изменяются состав, реологические и биологические качества жидкости, покрывающей дыхательные пути. Вследствие дегидратации происходят изменения в мукоцилиарной системе с нарушением ее клиренса. За счет снижения эвакуаторной функции реснитчатого эпителия увеличивается время контакта микробных патогенов с и без того скомпрометированной слизистой оболочкой носа и синусов, что создает благоприятные условия для присоединения бактериальной инфекции [7, 8].

Отек при остром воспалении слизистых носовой полости может быть настолько значительно выражен, что практически вся полость окажется заполненной отечными подушкообразными образованиями из утолщенной слизистой оболочки синусов [9]. В большинстве случаев при острой респираторной вирусной инфекции в патологический процесс вовлекается слизистая оболочка не только носовой полости, но и придаточных пазух носа — развивается острый риносинусит [10]. Согласно результатам компьютерной и магнитно-резонансной томографии, в 90 % случаев у пациентов с ОРВИ выявляют также катаральное воспаление слизистой оболочки придаточных пазух носа в виде их отечности и застоя секрета. Именно поэтому в зарубежной литературе чаще употребляется термин «риносинусит», а не «ринит» [1, 2].

Таким образом, патогенетическая терапия при ОРВИ должна быть направлена на повышение активности неспецифического иммунитета, обеспечение адекватного носового дыхания, дренажа и вентиляции околоносовых пазух, улучшение мукоцилиарного клиренса, нормализацию вязкости слизи, восстановление защитной функции эпителия дыхательных путей [10].

В 2008 году, решая проблему оптимизации лечебных подходов у детей и профилактики осложнений, мы руководствовались мудрой фразой: «Чем отличается начинающий врач от опытного? Первый будет искать лекарство для каждого симптома заболевания, второй выберет одно, способное устранить все симптомы». И безусловно, в первую очередь, особенно в педиатрической практике, предпочтения при этом отдаются растительным препаратам.

Давно известно, что фитопрепараты отличают мягкое терапевтическое действие, комплексное влияние на различные звенья патологического процесса, низкая токсичность, возможность длительного применения. По данным ВОЗ, в настоящее время 80 % населения земного шара использует природные средства и средства народной медицины [6].

«Лекарственные растения — это неисчерпаемый источник лечебных средств, и они полностью заслуживают того, чтобы серьезно взяться за разработку этой проблемы», — писал академик Б.Е. Патон. Вместе с тем современная фитотерапия не лишена недостатков: помимо возможности загрязнения растительного сырья ксенобиотиками, лекарственные растения отличаются непостоянством биохимического состава. Так, содержание биологически активных веществ (БАВ) в дикорастущих лекарственных растениях может колебаться в 1,5–4 раза даже при условии произрастания на одной территории. По этой причине большинство растительных лекарственных средств, созданных с классическим подходом, не обеспечивают точное и постоянное поступление в организм биологически активных веществ, определяющих лекарственную ценность растения.

Особое место в современной фитотерапии занимают препараты, полученные на основании концепции фитониринга (phyto — «растительный», engineering — «разработка», «технология»), которая базируется на знаниях фитотерапии и применении возможностей, предоставляемых научно-техническим прогрессом, в производстве лекарственных препаратов. При этом проводится полная стандартизация всех этапов производственного процесса — от выращивания селекционного растительного сырья до строго регламентированных процессов обработки и экстракции с максимальным сохранением активных веществ, постоянный контроль качества и состава полученных экстрактов, их стандартизации. Специальные экстракты ВНО, являющиеся активными субстанциями фитониринговых препаратов «Бионорики», отличаются высоким содержанием биологически активных веществ лекарственных растений и их постоянством независимо от партии и года сбора урожая.

Одним из таких препаратов является Синупрет, в состав которого входят активные компоненты корня генцианы желтой (*Gentiana lutea*), цветков с чашечками первоцвета весеннего (*Primula veris*), травы щавеля обыкновенного (*Rumex acetosa*), цветков бузины черной (*Sambucus nigra*) и травы вербены аптечной (*Verbena officinalis*). Такая комбинация синергичных активных веществ обеспечивает комплексное противовирусное, иммуностимулирующее, противовоспалительное, противоотечное, секретолитическое действие.

Растительные компоненты Синупрета подобраны так, чтобы дополнять и усиливать действие друг друга. Так, Е.А. Добра [11] отмечает, что высокое содержание фенольных соединений (флавоноидов и фенолокислот) в экстракте щавеля обыкновенного кислого обуславливает его капилляростабилизирующее и противовоспалительное действие на слизистые

оболочки. Капилляростабилизирующее действие щавеля обыкновенного усиливается биологически активными веществами из травы вербены лекарственной, которые оказывают противоаллергическое действие и разжижают вязкий секрет слизистых оболочек верхних дыхательных путей [11]. В свою очередь, антимикробное действие иридоидного гликозида вербены (вербеналина) и производного коричной кислоты астерозида потенцируется компонентами первоцвета. Важным преимуществом антимикробного действия комплекса БАВ препарата Синупрет является отсутствие формирования резистентности патогенных микроорганизмов и отсутствие воздействия на сапрофитную микрофлору кишечника в отличие от антибиотиков [11]. Сапонины первоцвета снижают вязкость секретов слизистых носа и придаточных пазух, нормализуют мукоцилиарный транспорт и восстанавливают дренажную функцию реснитчатого эпителия. Это действие первоцвета потенцируется БАВ из корней горечавки и цветков бузины черной [11]. Кроме того, бузина черная известна своим противовоспалительным действием, которое усиливает противоаллергическое действие вербены и позволяет снимать отек слизистых оболочек полости носа и околоносовых пазух [11]. Этот эффект дополняется известным синергизмом капилляростабилизирующего действия между витамином С, содержащимся в вербене, щавеле, первоцвете, горечавке, и рутином (витамином Р), а также близкими флавоноидами с Р-витаминной активностью, присутствующими в щавеле, бузине и первоцвете [11].

Указанные эффекты были подтверждены в многочисленных экспериментах и клинических наблюдениях. Так, противовирусную активность Синупрета (в частности, цветков первоцвета и травы вербены) в отношении вируса гриппа А, парагриппа типа 1, респираторно-синцитиального вируса в 1995 году доказал в эксперименте В. Glatthaar (при заражении куриных эмбрионов) [2].

В 1995 году Т. Ziska, а в 1996 году С. Schwartner сообщили о результатах исследований *in vitro* (тест с каррагенин-индуцированным отеком лапки крысы) с доказательством наличия противовоспалительного (протоотечного) действия Синупрета, не уступающего высокоэффективному противовоспалительному средству фенилбутазону [2].

Иммуномодулирующее действие Синупрета заключается в способности увеличивать количество и степень активности фагоцитов, усиливать продукцию α - и γ -интерферонов. Л.Г. Петрова [1] отмечает, что в эксперименте *in vitro* применение препарата сопровождалось подавлением выработки медиаторов воспаления и ферментов, индуцирующих их синтез, в частности ЦОГ-2, 5-липоксигеназы, интерлейкина-6, ФНО- α .

Об антибактериальном действии Синупрета свидетельствует значительное уменьшение числа бактериальных колоний из мазка назального секрета; при этом антибактериальная активность фитопрепарата, согласно Р. Stierna, была сопоставима с амоксициллином [2]. S. Maune et al. сообщает о доказанном бактерицидном эффекте Синупрета в отношении таких грамположи-

тельных микроорганизмов, как пневмококк, пиогенный стрептококк, золотистый стафилококк, включая метициллинрезистентные штаммы [2]. В более высокой концентрации Синупрет был активен в отношении гемофильной палочки [2].

Доказано, что секретолитические свойства Синупрета реализуются посредством двух механизмов — непрямого, обусловленного эффектами сапонинов, и рефлекторного отхаркивающего, обусловленного активацией вагусной иннервации. В основе секретолитического и реактивации мукоцилиарного транспорта лежит способность растительных сапонинов в составе Синупрета увеличивать транспорт ионов хлора через мембраны клеток респираторного эпителия в слой фазы золь секрета слизистых оболочек. Этот эффект приводит к усиленной гидратации золь, улучшению реологических свойств и активации колебания ресничек респираторного эпителия. Результаты исследований А. Braun et al. (1990), Р. Pinnow et al. (1991) и др. свидетельствовали о том, что влияние Синупрета на мукоцилиарный транспорт сопоставимо с синтетическими секретолитиками (N-ацетилцистеин, амброксол) [2].

В 2008 году нами были доказаны эффективность и безопасность препарата Синупрет в лечении ОРВИ у 69 детей 2–4 лет и возможность профилактики при этом острого отита [12].

В 2010 г. К. Viebach и А. Kramer [13] были опубликованы результаты крупного мультицентрового неинтервенционного исследования, проведенного на базе 967 медицинских центров Германии, участниками которого стали 3109 детей с риносинуситом в возрасте 2–12 лет. В 88 % случаев эффективность Синупрета была оценена как очень хорошая и хорошая, в 7 % — как средняя, в 4 % случаев данные отсутствовали. Нежелательные эффекты были отмечены в 0,8 % случаев.

В 2012 году Е.Г. Шахова [14] провела открытое проспективное исследование эффективности и безопасности препарата Синупрет в лечении и профилактике осложнений ОРИ у 30 детей 3–15 лет. Результаты работы свидетельствовали о высокой клинической эффективности препарата Синупрет в качестве монотерапии при назначении его в первые 24–36 ч от начала ОРЗ легкой и средней степени тяжести, возможности профилактики их осложнений, в частности среднего отита, которая заключалась в уменьшении продолжительности основных проявлений ОРИ, ускорении процессов выздоровления в сравнении с детьми, принимавшими симптоматическое лечение (парацетамол, местные деконгестанты). Случаев нежелательных побочных реакций при использовании Синупрета не зарегистрировано.

О целесообразности применения фитопрепарата Синупрет в лечении ОРВИ у детей сообщает С.О. Ключников [15] на основании результатов сравнительной оценки динамики клинических симптомов заболевания, частоты и вида осложнений, необходимости назначения антибиотиков в двух группах: у 25 пациентов, получавших стандартное лечение ОРВИ

(антипиретики, деконгестанти, інтерферон і др.), і 25 больних, получавших монотерапию Синупретом. Наряду с более высокой клинической эффективностью и меньшей частотой потребности в антибиотиках у детей, получавших Синупрет, автор отмечает и экономический эффект, заключающийся в двукратном сокращении затрат на лечение ОРВИ.

В 2013 году появились результаты изучения Л.Г. Петровой [1] эффективности Синупрета в лечении острого синусита у 56 пациентов 3–12 лет. Выводом автора стало доказательство возможности использования Синупрета в качестве монотерапии при лечении не только острого синусита, но и секреторного отита, повышения эффективности антибактериальной терапии и сокращения длительности заболевания при остром бактериальном синусите.

А.Р. Боджоков и Ф.В. Басов [16] сообщают о том, что при осложнении ОРВИ бактериальной инфекцией дополнение антибактериального лечения препаратом Синупрет уменьшает степень выраженности и сроки наличия основных клинических проявлений.

Эффективность и безопасность препарата Синупрет подтверждает факт продолжительности его «жизни»: с момента появления рецептуры и начала производства препарата в 1933 году прошел уже 81 год, но и сегодня Синупрет используют врачи в 50 странах мира, при этом в Германии он является лекарственным средством № 1 для лечения ринита и риносинусита [11].

Таким образом, собственный 6-летний опыт и результаты клинических исследований, проведенных другими авторами, убеждают нас в том, что комбинированный фитопрепарат Синупрет, обладая комплексным патогенетически ориентированным (противовирусным, противовоспалительным, иммуномодулирующим, секретолитическим) действием, может быть использован в качестве монотерапии при ОРВИ легкой и средней степени тяжести у детей, позволяет осуществлять профилактику таких осложнений, как риносинусит и отит, исключает полипрагмазию, ограничивает использование антибиотиков, повышает приверженность пациентов к лечению.

Нагорна Н.В., Коваль А.П., Дудчак А.П., Бордюгова Є.В.
Донецький національний медичний університет
імені М. Горького

РОЗДУМИ ПЕДІАТРА НАД ПАТОГЕНЕТИЧНОЮ ОБҐРУНТОВАНІСТЮ ФІТОТЕРАПІЇ В ДІТЕЙ ІЗ ГРВІ

Резюме. У статті розглянута патогенетична обґрунтованість фітотерапії комплексним рослинним препаратом Синупрет при появі перших симптомів гострої респіраторної вірусної інфекції в дитини старше 2 років. Наведено докази наявності протівірусної, імуномодулюючої, протизапальної, протинабрякової, секретолітичної дії препарату. Подані результати експериментальних і клінічних досліджень ефективності та безпеки Синупрету як монотерапії в дітей із гострими респіраторними вірусними інфекціями легкого та середнього ступеня тяжкості.

Ключові слова: фітотерапія, гострі респіраторні вірусні інфекції, Синупрет, діти.

Список литературы

- Петрова Л.Г. Современные принципы лечения острых риносинуситов у детей // *Оториноларингология. Восточная Европа.* — 2013. — № 2 (11). — С. 97-102.
- Кривопустов С.П. Оптимизация лечения заболеваний верхних дыхательных путей у детей с помощью фитониринговых технологий // *Здоров'я України XXI сторіччя.* — 2009. — № 1 (2). — С. 30-31.
- Жигунова А.К. Острые респираторные инфекции: основные проявления, механизмы развития, симптоматическая и патогенетическая терапия // *Український медичний часопис.* — 2014. — № 1 (99). — С. 2-7.
- Шабашова Н.В. Иммуитет и «скрытые инфекции» // *Русский медицинский журнал.* — 2004. — Т. 12, № 5 (205). — С. 362-363.
- Таточенко В.К. Рациональная терапия ОРЗ // *Лечащий врач.* — 2011. — № 8. — С. 21-27.
- Проблема антибиотикорезистентности и возможности фитотерапии в лечении респираторных инфекций у детей // *Современная педиатрия.* — 2014. — № 1 (57). — С. 23-28.
- Кунельская Н.Л., Ивойлов А.Ю., Архангельская И.И. Препарат Синупрет в лечении острого синусита у детей // *Русский медицинский журнал.* — 2012. — № 20 (27). — С. 1352-1354.
- Эрдес С.И., Леоневская Н.М. Риниты у детей раннего возраста // *Семейная медицина.* — 2013. — № 4 (48). — С. 47-50.
- Лопатин А.С., Свистушкин В.М. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения. Клинические рекомендации. — М.: Российское общество ринологов, 2008. — 23 с.
- Жигунова А.К. Острый риносинусит: патогенез, особенности диагностики и лечения. Синупрет® в комплексной терапии острого риносинусита // *Український медичний журнал.* — 2013. — № 5 (97). — С. 41-45.
- Добра Е.А. Синупрет — немецкое качество лечения и профилактики насморка и синуситов // *Провизо.* — 2011. — № 5. — С. 18-22.
- Нагорная Н.В., Лимаренко М.П. Эффективность фитопрепарата Синупрет в профилактике острого среднего отита и синусита у детей раннего возраста с ОРВИ // *Здоров'я України XXI сторіччя.* — 2008. — № 19. — С. 66-67.
- Viebach K., Kramer A. Эффективное лечение детей с риносинуситом // *Соврем. педиатрия.* — 2010. — № 1. — С. 35-40.
- Шахова Е.Г. Препарат Синупрет® в лечении и профилактике осложнений острой респираторной инфекции у детей // *Здоров'я України XXI сторіччя.* — 2012. — № 4 (12). — С. 19-23.
- Ключников С.О. Целесообразность применения фитопрепарата Синупрет при лечении острых респираторных вирусных инфекций у детей // *Природная медицина.* — 2012. — № 4 (12). — С. 24-26.
- Боджоков А.Р., Басов Ф.В. Комплексная терапия острого риносинусита с применением фитопрепаратов // *Русский медицинский журнал.* — 2010. — № 5 (18). — С. 310-312.

Получено 13.05.14 ■

Nagornaya N.V., Koval A.P., Dudchak A.P., Bordyugova Ye.V.
Donetsk National Medical University named after M. Gorky,
Donetsk, Ukraine

REFLECTIONS OF PEDIATRICIAN ON PATHOGENETIC VALIDITY OF PHYTOTHERAPY IN CHILDREN WITH ARVI

Summary. The article discusses the pathogenetic validity of phytotherapy by complex herbal preparation Sinupret at the onset of first symptoms of acute respiratory viral infection in children over 2 years. Evidence of antiviral, immunomodulatory, anti-inflammatory, decongestive, secretolytic effect of the drug is shown. The results of experimental and clinical studies on the efficacy and safety of Sinupret as monotherapy in children with acute respiratory viral infections of mild and moderate severity are provided.

Key words: phytotherapy, acute respiratory viral infections, Sinupret, children.