



УДК 616.211-002.1-085:615.23:615.322-053.2

ПОПОВИЧ В.І., КОШЕЛЬ І.В.

Івано-Франківський національний медичний університет

## ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ РОСЛИННОГО ФІТОНІРИНГОВОГО ПРЕПАРАТУ З КОМПЛЕКСНОЮ ДІЄЮ ТА СИНТЕТИЧНОГО ПРОТИЗАПАЛЬНОГО ЗАСОБУ В ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ З НЕГНІЙНИМИ ФОРМАМИ ГОСТРОГО РИНОСИНУСИТУ

**Резюме.** Стаття присвячена питанням лікування гострого риносинуситу в дітей. Наведено дані дослідження, присвяченого порівнянню ефективності рослинного препарату з комплексною дією Синупрет® та синтетичного протизапального засобу фенспірид у лікуванні дітей з негнійними формами гострого риносинуситу. Встановлено, що препарат із комплексною дією Синупрет® та фенспірид подібні за ефективністю і є дієвими засобами для лікування дітей з негнійними формами гострого риносинуситу. Синупрет® у монотерапії рекомендується при всіх клінічних варіантах негнійних форм гострого риносинуситу в дітей віком від 2 років. Застосування цього підходу запобігає поліпрагмазії з усіма її негативними наслідками.

**Ключові слова:** гострий риносинусит, лікування, фенспірид, Синупрет®.

### Вступ

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-синциціальний вірус та аденовіруси. Під впливом вірусів клітини миготливого епітелію втрачають війки, що надзвичайно швидко запускає патогенетичний каскад запалення. Отже, ГРС швидко трансформуються в післявірусні, частина з яких (0,5–2 %) зумовлена бактеріями.

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 пе-

ребіг 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 шавлю та вербени, що обумовлює його багатогранний фармакологічний вплив. Корінь генціани рефлексорно стимулює секрецію, квітки первоцвіту (примули) виявляють секретолітичну дію, трава шавлю 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. Завдяки цьому покращується мукоциліарний кліренс. Крім того, Синупрет® пригнічує реплікацію вірусів грипу А, парагрипу, респіраторно-син-

© Попович В.І., Кошель І.В., 2016

© «Здоров'я дитини», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

цитіального вірусу. Доведений його прямий бактерицидний вплив на грампозитивну флору й 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 ендogenous інтерферону.

До препаратів з комплексним механізмом дії належить 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<sub>2</sub> 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 лейкотрієнів. Фенспірид є антагоністом H<sub>1</sub>-рецепторів, справляє 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 Синупрету й фенспіриду не проводилося, тому метою цієї роботи було порівняти ефективність рослинного препарату з комплексною дією Синупрет® та синтетичного протизапального засобу фенспірид у лікуванні дітей із 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, 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 та 10-й день: день зникнення основних скарг (закладеність носа, набряк і гіперемія слизової оболонки носової порожнини, наявність і характер виділень), день

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	25	0	25
	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	25	0	25
	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	25	0	25
Характер виділень	Серозні	5	0	6	0
	Слизово-серозні	4	0	6	0
	Слизові	16	0	13	0
Закладеність носа	0 — повноцінне носове дихання	0	25	0	25
	I — незначно утруднене	4	0	4	0
	II — помірно утруднене	6	0	8	0
	III — значно утруднене	15	0	13	0

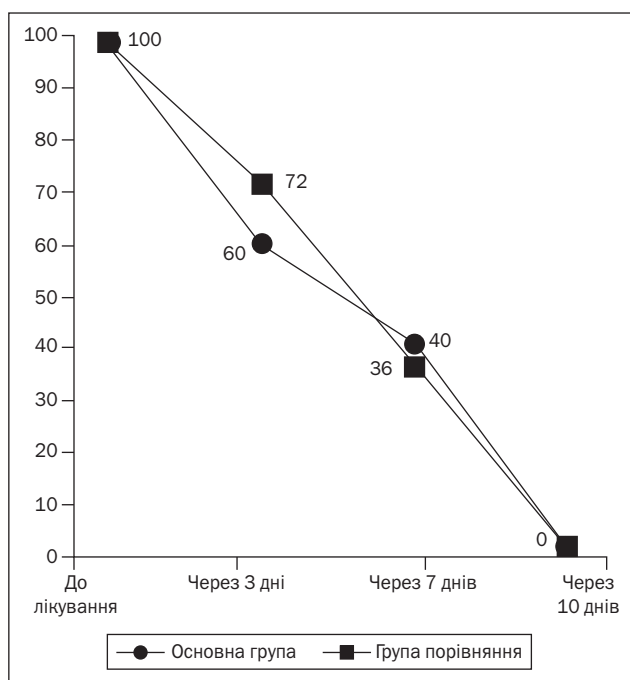
нормалізації реологічних властивостей назального секрету, день нормалізації риноскопичної симптоматики. Додатковим критерієм була оцінка небажаних проявів.

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

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

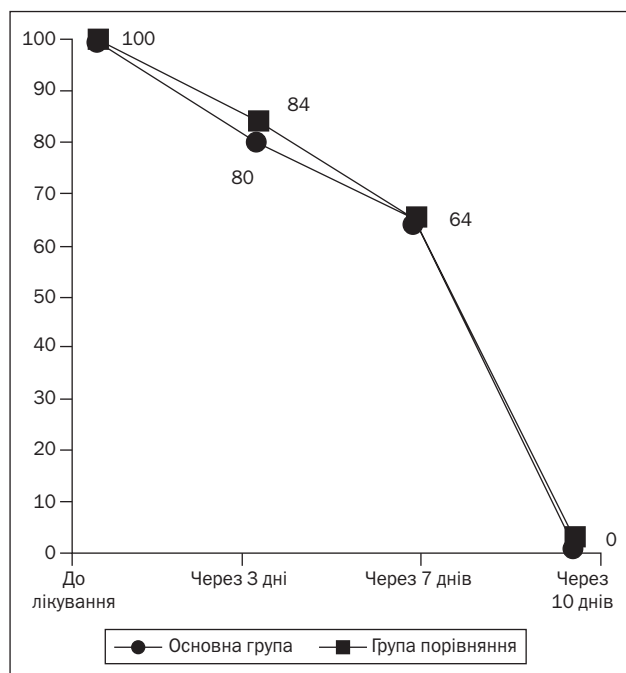
Набряк слизової оболонки зберігався у 80 та 84 % пацієнтів основної та контрольної групи відповідно (рис. 2).

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 переважній більшості хворих також відмічалась наявність рясних серозно-слизових чи слизових виділень у носових ходах (рис. 3).

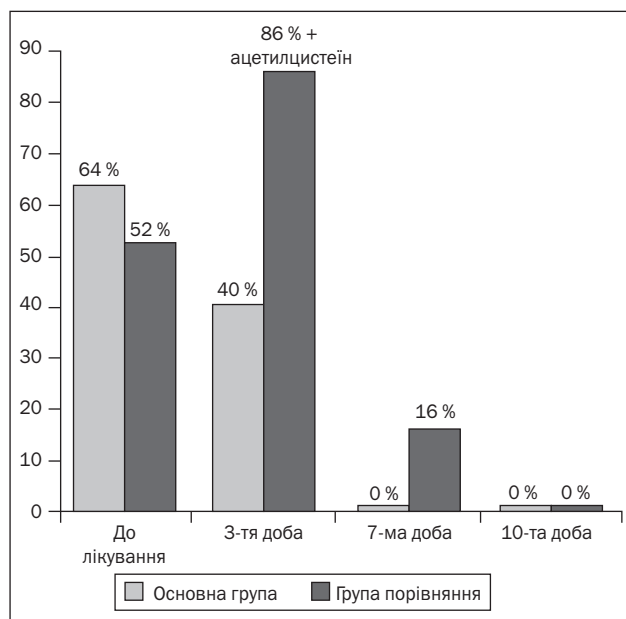


**Рисунок 1. Динаміка гіперемії слизової оболонки порожнини носа в групах (частка хворих, %)**

При ендоскопічному огляді носової порожнини у хворих основної групи відмічалось зменшення кількості виділень у просвіті носових ходів. Тільки в 40 % визначалась 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



**Рисунок 2. Динаміка набряку слизових оболонок порожнини носа в групах (частка хворих, %)**



**Рисунок 3. Наявність назального слизу (частка хворих, %)**

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 порівнянні. Спостерігалася регресія ринореї, закладеності носа, гіпосмії. При огляді носової порожнини відмічалися тенденція до нормалізації кольору (незначна залишкова ін'єкція судин) і незначний набряк слизової оболонки. Призначення пацієнтам контрольної групи додаткової іригаційної терапії й муколітика сприяло нормалізації стану назального секрету, у просвіті носових ходів у них виявлялася незначна кількість слизового секрету, що 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 вірогідної 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.

Отже, 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 й не були очікуваними. Усі симптоми мали легкий або середній ступінь вираженості й не потребували відміни досліджуваного препарату, але демонстрували вірогідний зв'язок з його прийомом. Наявність густого слизу та 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 спостерігалася роз-

рідження густого секрету й кірок, покращилась евакуація патологічних виділень з носової порожнини. У 6 пацієнтів цієї групи з наявністю помірної кількості серозних виділень таких проявів не було.

Отже, 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 (цитокинів, TNF, похідних арахідонової кислоти, простагландинів, лейкотрієнів, тромбоксану, вільних радикалів);

- інгібує  $\alpha_1$ -адренорецептори, які стимулюють секрецію слизу.

Вплив фенспіриду на  $H_1$ - та  $\alpha_1$ -адренорецептори призводить до зменшення трансудації 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®, у якому в одній лікарській формі раціонально поєднуються кілька фармакологічних ефектів — секретолітичний, протиінфекційний (щодо вірусів і бактерій), протизапальний, проти набряковий та імуностимулюючий, таких небажаних проявів не реєструвалося. Поєднання етіологічної (протівірусної, антибактеріальної) дії з мукорегулюючими ефектами, спрямованими на розрідження густого слизу та відновлення його розподілу на шар золю й 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.

**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

## 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 із 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® у 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

Уперше опубліковано в журналі  
«Современная педиатрия», 2015, 4(68), с. 19-23;  
doi 10.15574/SP.2015.68.19 ■

Попович В.И., Кошель И.В.  
Ивано-Франковский национальный медицинский университет

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАСТИТЕЛЬНОГО ФИТОНЕРИНГОВОГО ПРЕПАРАТА С КОМПЛЕКСНЫМ ДЕЙСТВИЕМ И СИНТЕТИЧЕСКОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С НЕГНОЙНЫМИ ФОРМАМИ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА

**Резюме.** Статья посвящена вопросам лечения острого риносинусита у детей. Представлены данные исследования, посвященного сравнению эффективности растительного препарата с комплексным действием Синупрет® и синтетического противовоспалительного средства фенспирида в лечении детей с негнойными формами острого риносинусита. Установлено, что препарат с комплексным действием Синупрет® и фенспирид подобны по эффективности и являются действенными средствами для лечения детей с негнойными формами острого риносинусита. Синупрет® в монотерапии рекомендуется при всех клинических вариантах негнойных форм острого риносинусита у детей в возрасте до 2 лет. Применение этого подхода предотвращает полипрагмазию со всеми ее негативными последствиями.

**Ключевые слова:** острый риносинусит, лечение, фенспирид, Синупрет®.

Popovych V.I., Koshel I.V.  
Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

### COMPARATIVE EFFICACY OF PHYTONEERING HERBAL DRUG WITH INTEGRATED ACTION AND SYNTHETIC ANTI-INFLAMMATORY AGENT IN THE TREATMENT OF CHILDREN WITH ACUTE NON-PURULENT RHINOSINUSITIS

**Summary.** The article deals with the treatment of acute rhinosinusitis in children. Data from the studies comparing the effectiveness of the herbal drug with combined effect Sinupret® and synthetic anti-inflammatory agent fenspiride in the treatment of children with acute non-purulent rhinosinusitis are provided. It was found that the preparation with synergistic action Sinupret® and fenspiride are similar in efficacy and are effective agents in the treatment of children with acute non-purulent rhinosinusitis. Sinupret® in monotherapy is recommended for all clinical variants of acute non-purulent rhinosinusitis in children aged over 2 years. Applying this approach prevents polypharmacy with all its negative consequences.

**Key words:** acute rhinosinusitis, treatment, fenspiride, Sinupret®.