

Современные аспекты применения фитопрепаратов в педиатрической практике

В рамках XVI ежегодной Всеукраинской научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии» (Сидельниковские чтения), проходившей 23-25 сентября 2014 г. в Запорожье, были рассмотрены проблемы диагностики, лечения и профилактики наиболее распространенных заболеваний детского возраста. Среди прочего много внимания уделялось вопросам терапии лекарственными препаратами на основе растительного сырья.



Заведующий кафедрой факультетской педиатрии и медицинской генетики, доктор медицинских наук, профессор Александр Евгеньевич Абагуров рассказал об особенностях лечения и профилактики острых инфекций у детей.

Разнообразие и многочисленность возбудителей инфекционных заболеваний, с которыми постоянно контактирует слизистая оболочка респираторного тракта (в среднем городской житель во время вдоха вдыхает не менее 104-105 различных микроорганизмов), предполагает наличие сложной организации локальной защиты респираторного тракта.

Ее основными структурно-функциональными компонентами, выполняющими определенные задачи, считают механический барьер, системы врожденной неспецифической защиты и специфического иммунитета, при этом основным механизмом инактивации внеклеточных патогенов является фагоцитоз, а внутриклеточных – аутофагия.

Аутофагия – это уникальная способность клеток удалять органеллы, собственные молекулы, в частности иммунные медиаторы, а также инфекционные агенты из цитоплазмы. Аутофагосомы захватывают разнообразные цитоплазматические продукты с целью переработки отработавших органелл, например необратимо деполаризованных митохондрий, удаления токсичных высокомолекулярных комплексов или одиночных молекул после протеасомной обработки, переваривания протеинов в цитоплазме во время голодания, контроля врожденного и адаптивного иммунитета и воспаления.

Одним из видов аутофагии является ксенофагия. Для запуска этого процесса требуется убиквитинзависимое признание внутриклеточно расположенных бактерий и вирусов. Активность аутофагии при физиологических условиях очень низкая, однако стресс, голод и возбуждение различных рецепторов (TLR, RLR, NLR) могут повышать ее активность. Различают четыре основных проявления иммунной аутофагии: прямая элиминация возбудителя при участии секвестосомы-1-подобных рецепторов (SLR); элиминация возбудителя при участии образ-распознающих рецепторов (PRR); активация инфламмосом и секреция аларминов (DAMP); цитоплазматический процессинг антигенов для презентации с продуктами МНС II класса. Следовательно аутофагия – это основной механизм врожденного иммунитета, который может выполнить элиминацию антимикробных агентов в полном объеме без развития воспалительного процесса. Однако при неэффективности элиминации, могут активироваться провоспалительные механизмы.

Следовательно, в зависимости от состояния здоровья организма человека необходимо проводить либо усиление аутофагии, либо ее ингибирование. В первом случае эффекты от процесса усиления проявляются элиминацией возбудителя, ингибированием процессов воспаления, усилением апоптоза клеток и презентацией антигена. Во втором – кроме элиминации возбудителя и презентации антигена, происходит усиление воспалительных процессов и ингибирование апоптоза клеток.

К мероприятиям, которые способствуют усилению аутофагии и должны выполняться у здоровых людей, относят исключение переедания, адекватные физические нагрузки, закалывающие процедуры, а также медикаментозную профилактику. При развитии заболевания необходимо применять меры по ингибированию аутофагии: употребление легкоусвояемой пищи, ограниченные физические нагрузки, обильное теплое питье, медикаментозное лечение.

Поэтому неспецифическая профилактика и лечение респираторных вирусных инфекций у ребенка – достаточно сложная и многокомпонентная проблема, которая может быть решена только с помощью комплексных мероприятий при высокоиндивидуализированном подходе в каждом конкретном случае. И естественно, что фитотерапия в этой системе мероприятий занимает достойное место.

Первичным препаратом выбора, который способствует повышению устойчивости детского организма к респираторно-тропным инфекционным агентам, является Имупрет. Фитоиммунотоник Имупрет («Бионорика СЕ», Германия) содержит фиксированную комбинацию активных компонентов семи лекарственных растений (стандартизированный экстракт), обладает мягким иммуномодулирующим эффектом и является единственным препаратом, который может усиливать или ингибировать аутофагию в зависимости от процессов, происходящих в организме.

В собственных исследованиях, проводимых на клинической базе кафедрой факультетской педиатрии и медицинской генетики, нами было продемонстрировано, что Имупрет, влияя на функционирование неспецифических паттернраспознающих рецепторов слизистой оболочки респираторного тракта, способствует предупреждению развития воспалительного процесса в программах сезонной профилактики гриппа и ОРВИ в детских коллективах.



Доктор медицинских наук, профессор кафедры педиатрии № 2 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца Сергей Петрович Кривоустов остановился на особенностях этиопатогенетически ориентированной фитотерапии острого риносинусита (РС) в детском возрасте с позиции доказательной медицины.

В 2014 г. на международном конгрессе детских пульмонологов в очередной раз было задекларировано, что респираторная патология является самой частой причиной заболеваемости и смертности у детей во всем мире.

Наиболее частым осложнением острых инфекций верхних дыхательных путей у детей является РС как вирусной (rhinovirus, coronavirus, RS-virus, metapneumovirus, influenza virus, parainfluenza virus, adenovirus, enterovirus, bocavirus и др.), так и бактериальной этиологии. Ведущими бактериальными патогенами, ответственными за возникновение РС, являются S. pneumoniae и H. influenzae, M. catarrhalis. В патогенезе острого РС ключевую роль играют нарушение проницаемости естественных соустьев околоносовых пазух вследствие отека слизистой оболочки. Одним из условий развития РС является нарушение мукоцилиарного клиренса, который зависит от биологических качеств жидкости, покрывающей дыхательные пути, включая ее состав, регулирующий транспорт ионов, в частности ионов хлорида. Нарушение транспорта ионов хлорида приводит к дегидратации выделяемого секрета, повышению его вязкости и увеличению риска развития бактериальных инфекций.

Практическим следствием понимания данных механизмов стала разработка препаратов, увеличивающих транспорт ионов и, таким образом, улучшающих гидратацию слизи и мукоцилиарный транспорт.

Сегодня в арсенале врача имеется фитопрепарат Синупрет компании «Бионорика», представляющий собой многокомпонентную комбинированную смесь, производство которой

выполняется на основе фитониринговых технологий, что подразумевает высокие требования к выбору растений (стандартизация растительного материала), к аналитике (многообразие соединений), к фармакологии, в частности к фармакокинетическим и токсикокинетическим вопросам (многокомпонентная смесь). Эффективность препарата, созданного на основе первоцвета, горечавки желтой, вербены, шавеля и бузины, определяется содержанием в нем биофлавоноидов. Для кверцетина – флавоноида, содержащегося, в частности, в цветках первоцвета, было доказано стимулирующее действие на CFTR-каналы, которые являются цАМФ-зависимым мембранным белком для активного транспорта ионов хлора. Кроме того в нескольких исследованиях были подтверждены антибактериальные эффекты Синупрета. Антибактериальные свойства Синупрета в отношении основных возбудителей острых РС были продемонстрированы in vitro (С. Маунэ, 2005). В плацебо-контролируемом рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании (Н. Нойбауэр и соавт., 1994) с участием 160 пациентов на фоне комплексного лечения острого синусита антибиотиками и противоотечными каплями для носа с присоединением Синупрета (драже) отмечалось полное излечение у 60,3% пациентов в сравнении с группой плацебо (25%).

Dr. Harel Seidenberg (Германия) в 2013 г. на ежегодной конференции Европейской ассоциации педиатров в докладе «Принципы фитониринга в доказательной фитомедицине: думаем о будущем, продолжаем исследовать, устанавливаем критерии» представил промежуточные результаты клинического мультицентра двойного рандомизированного плацебо-контролируемого исследования ARhiSi-2 по изучению эффективности и безопасности фитопрепаратов при остром РС, в котором у 300 пациентов применялось вещество BNO 1016 (основной действующий компонент препарата Синупрет). В исследовании была продемонстрирована положительная динамика по шкале больших симптомов (MSS) острого РС: сумма баллов 5 (от 0 до 15 баллов): насморк, симптом стекания по задней стенке глотки, заложенность носа, головная боль, лицевая боль/чувство распирания. Каждый симптом индивидуально оценивался по 4-балльной шкале: 0 – отсутствует, 1 – легкий, 2 – средней степени тяжести, 3 – тяжелый. У пациентов основной группы на фоне применения BNO 1016 отмечалось достоверное улучшение на 3,8 суток раньше в сравнении с контролем.

В отечественном экспериментальном исследовании на крысах (С.Э. Яремчук и соавт., 2011) в результате гистологического исследования слизистой оболочки носа животных было показано, что в условиях развития неаллергического ринита использование препарата Синупрет от начала заболевания препятствовало развитию деструкции реснитчатых клеток, почти не менялась степень гипертрофии бокаловидных клеток, которые вырабатывают слизь. Синупрет проявлял протекторный эффект на атрофию обонятельного эпителия. Использование препарата Синупрет при лечении экспериментального острого ринита было эффективным и безопасным для слизистой оболочки носа. Также Синупрет продемонстрировал противовирусное действие (Glatthaar-Saalmuller V. et al., 2011), угнетая репликацию вирусов тропных к респираторной системе, в том числе риновирусов HRV14 на 63%, и вриусов рино-синтициальной инфекции на 84,5%.

Эти данные подтверждаются целым рядом клинических исследований, проводившихся в различных странах и продемонстрировавших положительные результаты у различных когорт населения при острых РС на фоне применения препарата Синупрет.

Таким образом, опираясь на большое количество клинических исследований, а также учитывая многолетний успешный опыт применения Синупрета в Европейских странах, можно с уверенностью рекомендовать данный препарат для более эффективного лечения ринита. Синупрет необходимо начинать при первых клинических симптомах ОРВИ (с наличием ринита), так как благодаря противовирусному, иммуномодулирующему и противовоспалительному эффектам сроки заболевания значительно сократятся, а секретолитические и секретомоторные свойства Синупрета предупредят загустевание секрета, не допустят усугубления заболевания, и вероятность развития осложнений ОРВИ будет крайне низка (М.Н. Селюк, 2014).

В амбулаторной практике у детей, целесообразно использовать Синупрет при остром вирусном неосложненном рините сразу после появления первых симптомов заболевания. Данное фитониринговое лекарственное средство эффективно влияет на различные этиопатогенетические звенья острого ринита (риносинусита). Своевременно будет реализовано многоцелевое терапевтическое действие Синупрета, в том числе, что особенно актуально, противовирусное и противовоспалительное.



Заведующий кафедрой оториноларингологии, офтальмологии с курсом хирургии головы и шеи Ивано-Франковского государственного медицинского университета, главный специалист МЗ Украины по оториноларингологии, доктор медицинских наук, профессор Василий Иванович Попович в докладе «Дифференцированный подход к лечению острых респираторных заболеваний (ОРЗ) у пациентов детского возраста» рассказал о подходах к профилактике и лечению различных проявлений острых заболеваний верхних дыхательных путей.

Около 10-16 млн людей в Украине ежегодно болеют ОРВИ, что составляет 25-30% всей и около 75-90% инфекционной заболеваемости. Более 200 вирусов обуславливают поражения дыхательных путей, но у каждого из них есть определенный тропизм к различным их отделам. Клиническая картина ОРЗ может быть очень разнообразной, но наиболее частыми ее проявлениями являются острые РС (воспаление слизистой оболочки носа и околоносовых пазух) и острые назофарингиты (воспаление слизистой оболочки и лимфоидной ткани носоглотки). Каждый вид ОРВИ представляет поражение определенного отдела дыхательных путей с развитием характерной симптоматики. Основными этиологическими факторами РС являются: рино- и коронавирусы; назофарингита – рео-, герпес- и аденовирусы. В то же время вирусная инфекция как этиологический фактор актуальна только в первые часы, реже – дни заболевания, но чрезвычайно быстро запускает патогенетический каскад воспаления.

Таблица. Схема назначения Синупрета и Имупрета

Заболевание	Синупрет	Имупрет
Острые РС	с 1-го дня заболевания в возрастных дозах 3 р/день продолжительность – 7-14 дней	с 1-го дня заболевания в возрастных дозах 5-6 р/день, продолжительность – 2-3 дня
Острые РФ		с 3-4-го дня заболевания в возрастных дозах 3 р/день продолжительность – до выздоровления
Профилактика острых и хронических РС и РФ		в возрастных дозах 3 раз/день продолжительность – 1 месяц

Как РС, так и назофарингиты протекают с симптомами общей интоксикации и катаральными проявлениями. При осмотре определяются: гиперемия, отек слизистой оболочки носовых ходов, умеренная гиперемия глотки (в основном дужек, мягкого неба, задней стенки, при этом миндалины преимущественно интактные), определяются признаки поражения нескольких отделов верхних дыхательных путей. Для РС характерными проявлениями являются выраженная ринорея и заложенность носа, при назофарингите – увеличение лимфоидных гранул глотки и регионарных лимфоузлов, постоянный лимфоцитоз. При остром назофарингите, в отличие от острого РС, вместе с поражением слизистой оболочки развивается вирусное воспаление лимфоидной ткани глоточной миндалины, морфологическим субстратом которого является его ассоциация с респираторным эпителием.

В связи с многофакторностью патогенеза ОРЗ эффективных лекарственных средств для монотерапии как системной, так и местной не существует, поэтому залог успеха – комплексная терапия, нацеленная на основные звенья заболевания. С учетом этого лечение РС в первую очередь должно быть направлено на устранение вирусной инфекции, снижение реактивных воспалительных изменений верхних дыхательных путей и предупреждение развития бактериальных осложнений. Нормализация локальных и системных нарушений иммунитета и уменьшение пролиферации лимфоидной ткани являются ключевыми мерами в профилактике и лечении назофарингита.

В современных условиях для предотвращения полипрагмазии перспективным направлением является использование препаратов с комплексным механизмом действия. Согласно резолюции Всемирного фармакологического конгресса в Мюнхене (1995) 75% лекарств, используемых человечеством, должны быть природного происхождения и только 25% – синтетического. В арсенале средств для лечения больных с РС и назофарингитом используются фитопрепараты Синупрет и Имупрет.

Синупрет – растительный секретолитик с набором свойств, обеспечивающих его эффективность для комплексного этиопатогенетического лечения РС с первого дня.

Имупрет – растительный иммуномодулятор, эффективный с первого дня в этиопатогенетическом лечении острых назофарингитов, обладающий противовоспалительным, противовирусным и антибактериальным, местным ранозаживляющим, иммуномодулирующим, антилимфопролиферативным свойствами. При остром назофарингите, в отличие от острого РС, наряду с поражением слизистой оболочки развивается вирусное воспаление лимфоидной ткани глоточной миндалины, морфологическим субстратом которого является его ассоциация с респираторным эпителием. Лечение острого назофарингита без использования иммуномодуляторов носит симптоматический характер, поскольку не влияет на механизм вирусного воспаления лимфоидной ткани. Этиопатогенетическое лечение острых РС или назофарингитов следует проводить препаратом с комплексным противинфекционным, противовоспалительным, противоотечным действием и тропным к слизистой оболочке верхних дыхательных путей (Синупрет) или лимфоидной ткани (Имупрет). Наличие локального иммунодефицита обосновывает назначение Имупрета для профилактики как острых РС, так и назофарингита (табл.).



Заведующая кафедрой педиатрии № 2 Украинской медицинской стоматологической академии (г. Полтава), доктор медицинских наук, профессор Татьяна Александровна Крючко в своем докладе «Обоснование выбора муколитической терапии в педиатрической практике» отметила следующее.

– Кашель является одним из наиболее частых симптомов, с которыми приходится сталкиваться педиатру, семейному врачу. У 28% мальчиков и 30% девочек, переносящих инфекцию дыхательных путей, кашель может быть единственным симптомом. В то же время причины, приводящие к возникновению кашля, многообразны, поэтому поиск этиологически значимого фактора нередко занимает длительное время и сопряжен с определенными трудностями. В связи с этим при наличии кашля алгоритм диагностики и его патогенетическое лечение представляют собой актуальную проблему педиатрии.

При назначении препарата для лечения кашля задачей врача является выбор средства с высоким уровнем безопасности и эффективности. Состоянием на 2013 год на фармрынке Украины зарегистрировано 84 наименования отхаркивающих препаратов, из них 40% – растительные. Следует отдавать предпочтение препаратам, которые имеют положительные результаты метаанализа международных исследований. В педиатрии преимущество отдается растительным муколитикам, так как многие лекарственные формы на основе химически синтезированных соединений могут оказывать целый ряд негативных эффектов и часто противопоказаны у детей до 3 лет. Следует отметить, что успех фитотерапии зависит от качества сырья и технологии его переработки. Со-

гласно Закону о лекарственных средствах растительный экстракт является лекарственным веществом, которое должно быть строго стандартизировано, определяться точным описанием процесса производства и аналитическими данными. К таковым в частности на отечественном рынке относятся Бронхипрет («Бионорика СЕ», Германия), в состав которого входят экстракты листьев плюща, травы чабреца, корня первоцвета.

Сегодня накоплен значительный клинический опыт использования препарата Бронхипрет. Так, по эффективности при бронхите у взрослых и детей Бронхипрет не уступает синтетическим секретолитикам, превосходя их по безопасности (Х. Измаил, Г. Виллер, Х. Штайндль, 2004). В случае продуктивного кашля при остром бронхите монотерапия Бронхипретом продемонстрировала достоверное превосходство препарата перед плацебо по эффективности (В. Kemmerich, E. Eberhardt et al., 2006). В схожем по дизайну исследовании с участием детей и подростков с острым бронхитом и продуктивным кашлем 10-дневная терапия препаратом Бронхипрет приводила к излечению кашля или его значительному уменьшению на фоне хорошей переносимости. Уже через 4 дня лечения сиропом Бронхипрет 86% пациентов отмечали улучшение или выздоровление (O. Marzian, 2007). Е.С. Кешиян и Г.Ю. Семина (2006) сообщают о высокой эффективности и безопасности сиропа Бронхипрет при лечении вирусных и бактериальных заболеваний органов дыхания у детей раннего возраста.

Таким образом, докладчики в своих сообщениях на основании собственного опыта и результатов международных фармакологических, токсикологических и клинических исследований еще раз подтвердили, что лекарственные средства, созданные на основе фитониринга компании «Бионорика» обладают уникальными качествами и подтвержденной эффективностью в лечении и профилактике различных заболеваний.

Подготовил Владимир Савченко

3y



Bionorica®

Захворювання органів дихання?

Імупрет®

7 рослинних компонентів



Рослинний лікарський засіб
При захворюваннях дихальних шляхів
та зниженні захисних сил організму
50 таблеток, якрих оболонкою

-  перешкоджає поширенню інфекції¹
-  зміцнює імунітет²
-  захищає від рецидивів та ускладнень³

Розкриваючи силу рослин

Імупрет®. Показання до застосування: Захворювання верхніх дихальних шляхів (тонзиліт, фарингіт, ларингіт). Профілактика ускладнень та рецидивів при респираторних вірусних інфекціях внаслідок зниження захисних сил організму. **Спосіб застосування та дози:** В залежності від симптомів захворювання, препарат застосовують в таких дозах: гострі прояви: Дорослі та діти від 12 років по 25 крапель або по 2 табл. 5-6 разів на день, діти 6-11 років по 15 крапель або по 1 табл. 5-6 разів на день, діти з 2 до 5 років по 10 крапель 5-6 разів на день, діти з 1 до 2 років по 5 крапель 5-6 разів на день. Після зникнення гострих проявів доцільно приймати ще протягом тижня. **Противпоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Не рекомендується застосовувати у період вагітності та годування груддю. **Побічні ефекти:** рідко можуть виникати шлунково-кишкові розлади, алергічні реакції.

1. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) лютий 2004.
2. Імуномодулюючі властивості препарату Тонзилгон Н (О. Мельников) «Здоров'я України» № 5 (136) Лютий 2006; Експериментальне дослідження імуномодулюючих властивостей Тонзилгону Н in vitro (О. Мельников, О.Рильська), ЖУНГБ № 3/2005, (стр 74-76).
3. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) Лютий 2004; саногенетична корекція стану мукозального імунітету у дітей з використанням сучасних рослинних імуномодуляторів (О. Цодікова, К. Гарбар) «Сучасна педіатрія» № 3 (43) / 2012; Здоров'я у сезон застуд завдяки комбінованому рослинному препарату (M. Rimmele) Natuigamed 5/2010, Medical Nature № 5/2011.

Імупрет® краплі: Р.С. №UA/6909/01/01 від 26.07.12. **Імупрет® таблетки:** Р.П. №UA/6909/02/01 від 26.07.12.
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.