

Концепция фитониринга: новый подход к терапии риносинусита

D. Passali, J. Cambi, F.M. Bellussi, Университет Сиены,
F.M. Passali, Университет Тор Вергата, Италия

Острый риносинусит является одним из наиболее распространенных заболеваний верхних дыхательных путей. В США пациенты с заболеваниями околоносовых пазух ежегодно тратят около 2 млрд долларов и совершают более 1 млн визитов к врачу с целью облегчения таких симптомов, как головная боль, ринорея и заложенность носа при риносинусите. В последние годы было проведено множество исследований, посвященных эффективности фитотерапии в лечении риносинусита у взрослых и детей. Целью данного обзора было определить эффективность фитопрепарата Синупрет, созданного по технологии фитониринга, в терапии риносинусита у детей, а также установить его фармакологические эффекты.

➔ Диагностика острого риносинусита у пациентов детского возраста иногда затруднена в связи с тем, что симптоматика данной патологии может перекрываться другими инфекционными заболеваниями верхних дыхательных путей. Острый риносинусит у детей характеризуется быстрым началом таких симптомов, как наличие выделений измененного цвета, заложенность носа, кашель в дневное и ночное время суток. При данной патологии развивается воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух.

Фитотерапия широко используется в качестве дополнения к стандартному лечению риносинусита. В основе фитотерапии лежит сохранение всего комплекса компонентов, содержащихся в растении, а также меньшая степень обработки по сравнению с обычными фармакологическими препаратами. Следует учитывать, что качество фитотерапевтического препарата в значительной степени зависит от таких факторов, как вариабельность видов используемых растений, условий их выращивания, времени сбора, а также последующей обработки и условий хранения.

Новым направлением в фитотерапии стала концепция фитониринга, которая позволяет с помощью наиболее современных научных методов выявить действующие вещества растений и на их основе разрабатывать и производить лекарственные препараты, используя инновационные технологии. Фитониринг включает в себя 3 фазы:

- анализ экстрактов с помощью масс-спектрометрии для определения его компонентов, а также их относительного количества;
- тестирование экстрактов на клеточных культурах с определенными заболеваниями для выявления наиболее перспективных кандидатов для включения в будущий препарат;
- оптимизация экстрактов для получения более выраженного фармакологического эффекта.

Таким образом, технология фитониринга позволяет создавать частичные экстракты, содержащие более высокие концентрации активных компонентов по сравнению с исходным экстрактом.

Препарат Синупрет создан по технологии фитониринга и содержит экстракты 5 растений: корня генцианы, цветков первоцвета с чашечками, травы шавелия, цветков бузины, травы вербены. Активные компоненты препарата Синупрет обладают секретолитическим, противовоспалительным, противовирусным, противомикробным и иммуномодулирующим действием. Первичной конечной точкой данного обзора было оценить эффективность и безопасность средств на основе технологии фитониринга в лечении острого и хронического риносинусита у детей. В качестве вторичной конечной точки рассматривались фармакологические эффекты препарата Синупрет *in vitro* и в экспериментах на животных.

Материал и методы

Поиск исследований проводился в электронной базе данных PubMed в июне 2014 г. по следующим ключевым словам: «синусит», «фитотерапия», «фитомедицина», «фитотерапевтические препараты». Дополнительным фильтром было также наличие абстракта к статье. Полученные абстракты и статьи были проанализированы двумя авторами независимо друг от друга. Критерием исключения было отсутствие полного текста исследования и перевода на английский или немецкий язык. Из обзора также исключались статьи, посвященные среднему отиту и бронхиту. Исследования по изучению фитопрепаратов, в производстве которых не использовалась технология фитониринга, рассматривались отдельно.

Результаты

С помощью вышеописанных критериев было выявлено 50 результатов исследований: 22 исследования соответствовали критериям включения; 6 испытаний было посвящено терапии острого риносинусита, причем в 4 из них пациенты получали препараты, созданные по технологии фитониринга.

Фитопрепараты обладали муколитической, противовирусной, противомикробной и секретолитической активностью у экспериментальных животных. В исследованиях *in vivo* было также показано, что фитотерапия была эффективна в снижении симптомов острого и хронического риносинусита у взрослых и детей при высоком уровне переносимости и безопасности. Действие препаратов, созданных по технологии фитониринга, превосходило по эффективности таковое у более ранних фитотерапевтических средств. Технология фитониринга позволяет проводить дубликацию отдельных активных компонентов растительного экстракта, что, вероятно, улучшает конечные фармакологические эффекты.

Противомикробная и противовирусная активность. Противомикробная активность фитопрепаратов на основе технологии фитониринга оценивалась на таких возбудителях, как *Staphylococcus aureus*, метициллинрезистентный золотистый стафилококк (МРЗС), *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli* и *Haemophilus influenzae*. Фитониринговый препарат Синупрет обладал бактерицидной активностью по отношению к грамположительным и грамотрицательным микроорганизмам, однако не проявлял активность в отношении *E. coli* (S. Maune et al., 2005).

В исследовании, проведенном в Новой Зеландии на белых кроликах с индуцированным воспалением верхнечелюстной пазухи (возбудитель *S. pneumoniae*), было показано, что фитониринговый экстракт снижал бактериальную обсемененность, обструкцию, рентгенологическое затемнение и воспаление слизистой оболочки пазухи.

Фитониринговый препарат также обладал противовирусной активностью в отношении аденовируса С подтипа 5, риновируса человека В подтипа 14, «длинного» штамма респираторно-синцитиального вируса. Причем во всех случаях сухой экстракт значительно превосходил оральный экстракт (B. Glatthaar-Saalmuller et al., 2011).

В другом эксперименте на животных крысам и кроликам вводили *S. pneumoniae*, чтобы вызвать развитие бактериального риносинусита. Применение фитонирингового препарата привело к статистически значимому снижению бактериального роста через 8 дней (C. Ismail et al., 2005).

В эксперименте на мышах, инфицированных вирусом Сендай, было показано, что профилактическая терапия фитониринговым препаратом обеспечивала значительно более высокую длительность выживания животных по сравнению с плацебо (M. Schmolz et al., 2001). Эвкалиптовое масло и его основной продукт 1,8-цинеол обладали противомикробной активностью по отношению к микроорганизмам, выращенным в виде планктонных форм и биопленок. Причем неочищенное эвкалиптовое масло было значительно более эффективным, чем 1,8-цинеол, по отношению к выращенным в суспензиях *S. aureus*, МРЗС, *E. coli* и *Candida albicans*, а также в биопленках МРЗС и *Pseudomonas aeruginosa* (E.R. Hendry et al., 2009).

Секретолитическая активность. Фитониринговый препарат и его отдельные компоненты (в особенности экстракты вербены и корня генцианы) обеспечивали статистически значимое повышение текучести выделений по сравнению с исходным показателем (R.W. Marz et al., 1999). В другом исследовании, целью которого было изучить влияние фитонирингового препарата и его отдельных

компонентов на секреторную активность эпителия дыхательных путей крыс, был показан дозозависимый эффект на трахеобронхиальную секрецию.

Использование фитонирингового экстракта обеспечивает повышение активности ресничек мерцательного эпителия человека. Значительное увеличение частоты движения достигается уже через 10 мин после применения экстракта, а дозозависимый эффект сохраняется в течение 1 ч. Кроме того, экстракт стимулирует транспорт ионов хлора (J.L. Kreindler et al., 2012).

Противовоспалительная активность. Иммунологическая роль препарата Синупрет изучалась на лейкоцитах человека *in vitro*. Экстракты вербены и корня генцианы повышали фагоцитарную активность нейтрофилов. Экстракт шавелия в высоких концентрациях ингибировал фагоцитарную активность, а в низких — незначительно увеличивал последнюю. Высокие концентрации фитонирингового препарата стимулировали пролиферацию лимфоцитов *in vitro*.

В эксперименте на животных фитониринговый экстракт приводил к уменьшению зудящих красных волдырей. Наиболее высокая протестированная концентрация экстракта была сопоставима по эффективности с фенилбутанолом.

Эффективность экстракта по отношению к бактериальным инфекциям верхних дыхательных путей оценивалась в эксперименте на мышах с риносинуситом, индуцированным интраназальным введением *S. pneumoniae*. Применение экстракта способствовало значительному снижению бактериального роста и количества бокаловидных клеток, а также улучшало качество секреции по сравнению с контрольной группой (I. Tscasencu et al., 2002).

Противовоспалительная активность также была продемонстрирована в эксперименте на крысах с индуцированным воспалительным процессом плевры. В случае превентивного назначения фитониринговый экстракт приводил к уменьшению объема плеврального выпота, инфильтрации полиморфноядерных лейкоцитов и образованию простагландина E2 в экссудате, а также более низким концентрациям циклооксигеназы-2 в легких (A. Rossi et al., 2012).

Противовоспалительная активность 1,8-цинеола изучалась в эксперименте на крысах с каррагинан-индуцированным воспалением, а также с гранулемой, спровоцированной ватным тампоном. В обоих случаях наблюдалось ингибирование воспалительного процесса (F.A. Santos et al., 2000).

Противовоспалительная активность бромелайна была продемонстрирована в виде изменений суточного профиля цитокинов. При назначении 3000 единиц бромелайна наблюдалось значительное изменение суточного профиля интерферона γ . Такие же тенденции наблюдались в профилях интерлейкина-5 и интерлейкина-10, что свидетельствует о генерализованном влиянии препарата на антиген-специфический компонент иммунной системы (S. Muller et al., 2013).

Острый риносинусит. В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании приняли участие 160 пациентов с острым риносинуситом (средний возраст — 24,5 года). Все участники получали противомикробную и противоотечную терапию. Исследуемая группа в дополнение к основной терапии получала препарат Синупрет, а контрольная — плацебо. У больных, принимавших фитониринговый экстракт, наблюдалось улучшение рентгенографических показателей по сравнению с плацебо. Кроме того, пациенты сообщали об уменьшении отека слизистой оболочки, заложенности носа и головной боли. По заключению авторов исследования фитониринговый препарат способен улучшать результаты основной терапии (N. Neubauer et al., 1995).

Эффективность фитонирингового препарата в двух лекарственных формах (капли и таблетки) оценивалась у 1638 девочек и 1471 мальчика. Средний возраст участников составил 6,9 года. Дозировка препарата варьировала в зависимости от возраста. 2/3 (64%) участников получали в среднем 20 капель 3 р/сут, а остальные пациенты принимали таблетки. Наиболее распространенными симптомами были обильные и вязкие назофарингеальные выделения, нарушение носового дыхания и умеренно тяжелый кашель.

После 12 дней терапии 93% пациентов сообщили об отсутствии или небольшом количестве выделений. В конце исследования только 0,3% больных указывали на тяжелое нарушение носового дыхания, а у 70% отсутствовал кашель. Назначение фитонирингового препарата в форме таблеток или капель обеспечивало значительное улучшение заложенности носа, охриплости, головной боли и кашля в обеих возрастных группах. 90% врачей, принимавших участие в исследовании, оценили эффективность препарата как хорошую или очень хорошую.

У детей в возрасте от 2 до 6 лет таблетки, покрытые сладкой оболочкой, оказались более эффективными в терапии заложенности носа и кашля, а капли – в лечении лицевой и головной боли (K. Viebach et al., 2004).

Следующая публикация представляет собой рандомизированное открытое сравнительное исследование, в котором приняли участие 134 пациента с рентгенографически диагностированным острым риносинуситом. Все участники получали фитониринговый препарат в виде таблеток в течение 3 нед. После 3 нед терапии у 49% участников отмечалось улучшение либо отсутствие патологических изменений (P. Kraus et al., 1992).

В следующем рандомизированном открытом сравнительном исследовании приняли участие 114 пациентов с рентгенографически диагностированным острым риносинуситом. Все участники получали фитониринговый препарат в форме таблеток в течение 21 дня. После завершения терапии на рентгенограмме 56,1% участников не было выявлено патологических изменений, а у 12,3% пациентов наблюдалось улучшение. Около 85% участников сообщили об улучшении самочувствия или излечении.

Проведено многоцентровое двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с участием 386 взрослых пациентов с диагнозом острого вирусного риносинусита. Диагностика заболевания проводилась с помощью ультразвукографии. 190 пациентов получали фитониринговый препарат в дозе 160 мг 3 р/сут в течение 15 дней. Средний период наблюдения составил 14 дней.

После 15 дней терапии выраженность больших симптомов (ринорея, стекание слизи по задней стенке носоглотки, заложенность носа, головная и лицевая боль) была статистически значительно ниже у пациентов, получавших фитониринговый препарат. Доля пациентов, достигших излечения, составила 48,8%. После завершения терапии на ультразвукограмме не было выявлено патологических изменений у 73,2% пациентов, получавших фитониринговый препарат. В группе плацебо этот показатель составил 61,6% (R. Jund et al., 2012).

Хронический риносинусит. В двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование был включен 31 пациент с хроническим риносинуситом. На рентгенограмме околоносовых пазух определено, что 12 из 16 пациентов, получавших фитониринговый препарат, достигли значительного улучшения либо полного излечения (для сравнения: в группе плацебо – только у 6 из 15 участников). Назначение препарата Синупрет способствовало значительному снижению интенсивности головной боли, а также нормализации рентгенологической картины в околоносовых пазухах. По заключению авторов исследования, фитониринговый препарат оказывал положительное влияние на субъективные и объективные признаки заболевания (A. Richstein et al., 1999).

Было также проведено рандомизированное открытое сравнительное исследование среди 46 пациентов, подверженных обострению хронического риносинусита. 17 участников получали фитониринговый препарат в форме таблеток (2 таблетки 3 р/сут) в течение 21 дня. Результаты рентгенографии показали улучшение у 23,5% и отсутствие патологических изменений у 41,7% пациентов, принимавших фитониринговый препарат. По мнению авторов исследования, назначение препарата Синупрет было эквивалентно по эффективности терапии N-ацетилцистеином (D. Braum et al., 1990).

Обсуждение

Эффективность препарата Синупрет была изучена во многих исследованиях. Концепция фитониринга, которая лежит в основе производства данного средства, позволяет достичь более высоких концентраций активных компонентов и степени их очистки. Результаты данного обзора продемонстрировали, что Синупрет позволяет улучшить результаты фармакотерапии. Для уточнения текущих данных по эффективности препарата Синупрет следует выполнить более масштабные проспективные исследования.

Принимая во внимание первичную конечную точку – безопасность и эффективность лечения риносинусита у детей, – фитотерапия может рассматриваться как эффективный вспомогательный метод лечения, поскольку хорошо переносится больными, принимается во внимание педиатрами и семьями маленьких пациентов. В ряде исследований было показано более быстрое выздоровление по рентгенографическим признакам и по снижению отека слизистой оболочки полости носа наряду с улучшением таких ассоциированных с острым риносинуситом субъективных симптомов, как заложенность носа и головная боль. Что касается вторичной точки, Синупрет обладает фармакологическими эффектами, что было продемонстрировано *in vitro* и в экспериментах на животных. Данный препарат также оказывает противовирусное, противомикробное, противовоспалительное и секретолитическое действие.

Фитотерапия часто применяется в лечении острого риносинусита, но ее эффективность была доказана лишь в нескольких рандомизированных контролируемых исследованиях. Тем не менее доказательная база фитопрепаратов, созданных по технологии фитониринга, позволяет использовать их у детей с острыми вирусными риносинуситами, что обусловлено отсутствием побочных эффектов и сокращением длительности стандартной терапии и симптомов заболевания.

Выводы

Результаты последних исследований свидетельствуют о том, что фитотерапия является эффективным и безопасным методом лечения риносинусита у детей. В этих научных работах была доказана эффективность фитопрепарата Синупрет, произведенного по технологии фитониринга, в лечении острого риносинусита. Технология фитониринга продемонстрировала преимущество перед другими методами выделения, синтеза и дубликации активных компонентов, содержащихся в растениях. ■

Статья печатается в сокращении.

Passali D., Cambi J., Passali F.M., Bellussi L.M. Phytoneering: a new way of therapy for rhinosinusitis. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2015 Feb; 35 (1): 1-8.

Перевел с англ. Игорь Кравченко



Нежить? Синусит? Синупрет®






усуває нежить¹



полегшує носове дихання²



запобігає ускладненням³



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.Ключіков), Medical Nature № 4 (12) 2012 стр. 24-26.

Синупрет® сироп: Р.П. №UA/4373/03/01 від 24.07.15. **Синупрет® форте:** Р.П. №UA/4373/04/01 від 24.07.15. **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 «Біоноріка», 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, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.