

М.В. Хайтович, д.м.н., професор, завідувач кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації
Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Риносинусит у дітей: роль фітотерапії

Риносинусит (РС) – це запалення слизової оболонки порожнини носа та приносових пазух.

Ізольоване ураження приносових пазух (синусит) без риніту виникає лише при одонтогенному синуситі (в 5% пацієнтів із гострим РС) [20]. Гострий РС належить до найпоширеніших захворювань, із якими пацієнти звертаються до оториноларинголога, педіатра, сімейного лікаря. Тому застосування нових, більш ефективних, безпечних та економічно обґрунтованих підходів для лікування цього захворювання є надзвичайно актуальним.

Основними інфекційними збудниками РС є респіраторні віруси, а серед бактерій – *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*. У разі нозокоміальних РС в етіології велике значення мають грамнегативні мікроорганізми, включаючи *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* тощо. При цьому полімікробна інвазія спостерігається у 25-100% культур [20]. Окремо виділяють одонтогенну інфекцію як причину синуситу.

У патогенезі гострого РС велике значення мають порушення реологічних характеристик назального слизу та мукоциліарного транспорту, зниження локальної неспецифічної резистентності.

Гострим вважається РС тривалістю до 12 тиж, хронічним – понад 12 тиж [1]. У разі 2-4 епізодів синуситу протягом одного року (щонайменше 8 тиж без синуситу) можна говорити про рецидивний РС [20].

До основних скарг належать закладення носа, виділення з порожнини носа чи постназальне затікання, відчуття тиску, переповнення та болю в зоні проекції приносових пазух, загальна слабкість, зниження чи втрата нюху, відчуття закладеності у вухах, зубний біль, що іррадіює у верхню щелепу, біль у горлі [1]. В анамнезі захворювання може бути респіраторна інфекція (в 90% пацієнтів із гострим РС), часто з двофазним характером: на початку захворювання – нежить, кашель, потім поліпшення стану з подальшим погіршенням (виділення з порожнини носа, лихоманка, слабкість). Асиметрія (однобічний біль у ділянці обличчя, зубний біль у зоні проекції верхньої щелепи, однобічні виділення з порожнини носа) свідчать на користь бактеріального гострого РС.

Під час риноскопії виявляють слизово-гнійні виділення та/або набряк середнього носового ходу. Діагноз підтверджує комп'ютерна чи магнітно-резонансна томографія приносових пазух. В аналізі крові виявляють підвищення ШОЕ (>10 мм/год) та рівня С-реактивного білка (>10 мг/л).

Ускладнення: 1) очні (реактивний набряк і абсцес повік, набряк клітковини та флегмона орбіти, субперіостальний та інтраорбітальний абсцес); 2) внутрішньочерепні (епідуральний або субдуральний абсцес, абсцес головного мозку, менінгіт, енцефаліт, тромбоз верхнього сагітального та кавернозного синусів); 3) кісткові (остеомиеліт кісток лицевого черепа).

Лікування

Важливим напрямом лікування є відновлення функції мукоциліарної транспортної системи. Рецидивування чи

тривалий перебіг гострого РС мають спрямувати на пошук причин (порушення в ділянці вивідних співусть синусів, одонтогенних, посттравматичних тощо) [1].

Пацієнтів із тяжким перебігом і/або наявністю ускладнень госпіталізують. Для лікування використовують анагетик (парацетамол), інтраназальні (будесонід, мометазон) і/або системні (дексаметазон, метилпреднізолон, преднізолон, тріамцінолон) глюкокортикоїди, сольові розчини для носа (ізотонічні чи гіпертонічні).

Антибіотикотерапію призначають емпірично при тяжкому перебігу захворювання та/або проявах бактеріального гострого РС. Препаратом першої лінії є амоксицилін (80-90 мг/кг на добу) в поєднанні з клавулановою кислотою, якщо це не суперечить поточним рекомендаціям локального рівня щодо найчастіших збудників та їх чутливості до антибіотиків. Макроліди як препарати першої лінії застосовують у випадках, коли підтверджено наявність атипичної мікрофлори або є протипоказання до призначення захищених амінопеніцилінів. До препаратів другої лінії належать цефалоспорины III покоління (цефтріаксон), фторхінолони (левофлоксацин) [1]. У разі одонтогенного синуситу проводиться відповідна санація. Призначається кліндаміцин або амоксицилін з метронідазолом, оскільки доволі високим є ризик анаеробної інфекції.

Показання до пункції приносових пазух: неефективність емпіричної антибактеріальної терапії; тяжкий перебіг гострого РС із ризиком виникнення ускладнень; наявність ускладнень; бактеріальний гострий РС у пацієнта з імуносупресією. У разі виникнення ускладнень проводять дренуючі функціональні ендоскопічні втручання на приносових пазухах, трепанопункцію лобової пазухи, гайморофронтотомію до сфеномії [1]. Про позитивну динаміку свідчить поліпшення загального стану пацієнта через 36-48 год від початку лікування.

Топічні судинозвужувальні засоби (наприклад, оксиметазоліну гідрохлорид) застосовують лише протягом 3-5 днів унаслідок підвищення ризику розвитку набряку, розширення судин

і медикаментозних ринітів за умови тривалішого застосування.

Фітотерапевтичні лікарські засоби відіграють важливу роль при гострих і хронічних інфекціях ЛОР-органів, зокрема при захворюваннях верхніх дихальних шляхів [9]. При цьому велике значення має стандартизація фітозасобів.

Комплексна підтримка захисних функцій організму

Далі ми розглянемо доцільність застосування при РС у дітей сиропу Синудафен, у 5 мл якого міститься 50 мг екстракту квіток бузини (*Sambucus nigra*), 15 мг екстракту суцвіття липи (*Tilia cordata*); 30 мг екстракту трави вербени (*Verbena officinalis*); 10 мг екстракту квіток коров'яку (*Verbascum thapsus L.*); 10 мг екстракту листя андрографісу волотистого (*Andrographis paniculata*); 50 мг екстракту плодів ацероли (*Malpighia puniceifolia*), що включає 12,5 мг природного вітаміну С.

Відомо, що екстракт квіток бузини багатий на різні вітаміни (А, В₁, В₂, В₆, В₉, С та Е), мікро- та макроеlementи (Cu, Zn, Fe, K, Ca та Mg), фітоактивні речовини, такі як каротиноїди, фітостероли та поліфеноли [21]. Серед них флавоноїди кверцетин і рутин, антоціанідини тощо. Крім інших (антидіабетичні, антидепресивні), описано протівірусні (зменшення активності вірусів грипу А, простого герпесу), антиоксидантні (за рахунок впливу флавоноїдів і антоціаніну), протизапальні й імуномодулювальні (підвищення в 1,3-6,2 раза синтезу цитокінів, зокрема фактора некрозу пухлини, інтерлейкінів (ІЛ) 1β, 6, 8, 10) властивості екстракту [14, 18].

За результатами рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження встановлено, що екстракт квіток бузини [21] зменшує тривалість і тяжкість проявів гострого респіраторного захворювання. У ході іншого клінічного дослідження доведено, що симптоми грипу полегшувалися на 3-4 дні раніше в пацієнтів, які вживали сироп, що містив екстракт квіток бузини, порівняно з плацебо. У результаті зменшилося вживання лікарських засобів (аналгетиків і назального спрею), що забезпечило ефективність, безпечність



М.В. Хайтович

та економічне обґрунтування застосування екстракту квіток бузини при грипі [25].

Екстракт суцвіття липи містить флавоноїдні сполуки (флаволи, флавоноли, флавонони), дубильні речовини, каротин, сапоніни, аскорбінову кислоту, летку олію тощо. Відомо про антиоксидантні властивості водного екстракту липи [24]. Використовують екстракт суцвіття липи при захворюваннях дихальних шляхів, оскільки його компоненти чинять сильну потогінну, спазмолітичну та секреторну дію, а також виявляють жарознижувальний і протизапальний ефекти.

Вербена традиційно застосовується при респіраторних захворюваннях, у тому числі бронхіті, бронхіальній астмі, кашлюку, та синуситах [23]. Вербена багата на тритерпени (урсолову кислоту тощо), іридоїдні (вербеналін тощо) та фенілпропаноїдні (вербаскозид тощо) глікозиди, флавоноїди. Сапоніни вербени зменшують в'язкість слизу завдяки зниженню поверхневого натягу рідини, збільшенню циліарної активності, що сприяє покращенню мукоциліарного кліренсу [9].

Уміст сапонінів забезпечує антимікробні властивості вербени. Екстракт трави, порівняно з екстрактом із листя та коріння вербени, виявляє вищу потентність проти грампозитивних (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus megatherium*) і грамнегативних (*Achromobacter xylosoxidans*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Pseudomonas aurantiaca*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Azospirillum lipoferum*, *Citrobacter freundii*) мікроорганізмів, причому його активність проти *S. aureus* і *P. aeruginosa* вища, ніж у амоксициліну [3].

Коров'як містить іридоїдні та фенілетаноїдні глікозиди, флавоноїди, поліфеноли, тритерпенові сапоніни, полісахариди тощо. Також коров'як є джерелом мінералів, вітамінів і життєво важливих жирних кислот. Наявність глікозидів і сапонінів забезпечує широкий спектр фармакологічної активності [17]. Традиційно коров'як використовується в багатьох країнах Європи для полегшення болю в горлі та сухого кашлю, запалення верхніх дихальних шляхів, трахеїту, бронхіту, кашлюку, грипу, застуди, бронхіальної астми, легеневого туберкульозу [5, 6].

Антибактеріальна активність коров'яку пояснюється впливом сапонінів [17]. Коров'як виявляє антибактеріальну активність також проти нозокоміальної полірезистентної інфекції,

Таблиця. Механізм впливу різних компонентів сиропу Синудафен					
Екстракт	Активність				
	Антибактеріальна	Протівірусна	Протизапальна	Імуномодулююча	Покращення мукоциліарного кліренсу
Квіток бузини		+	+	+	+
Суцвіття липи			+		+
Трави вербени	+	+		+	+
Квіток коров'яку	+		+		+
Листя андрографісу волотистого	+	+	+	+	
Плодів ацероли			+	+	

зокрема проти *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* та *Staphylococcus aureus*. Анальгетична та протизапальна активність коров'яку зумовлена пригніченням накопичення оксиду азоту, що продукується індукцибельною синтазою (iNOS), активних радикалів кисню, ейкозаноїдів [5].

Екстракт листя андрографісу вологистого традиційно використовується при кашлі, застуді, грипі [11]. Результати сучасних досліджень довели його високу антимікробну, протівірусну й антипаразитарну активність [4]. Доведено, що при синуситах із назальними поліпами екстракт листя андрографісу вологистого суттєво пригнічує продукцію IL-6 та IL-17, експресію p-Stat3 та Th17-диференціювання моноклеарів периферичної крові [15]. Також його протизапальна й антиоксидантна активність пояснюється пригніченням експресії iNOS, що запобігає утворенню цитотоксичних концентрацій оксиду азоту [4].

Доведено бактерицидну активність екстракту листя андрографісу вологистого щодо грампозитивної інфекції (*Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*) [8, 16, 19]. Зокрема, з низькою мінімальною інгібуючою концентрацією екстракт зменшував токсичність перексиду водню й виявляв пригнічувальну активність щодо *S. aureus* [12]. За даними іншого дослідження виявлено високу активність андрографісу вологистого проти *E. coli*, *S. typhi*, *Pseudomonas sp.* [19].

У ході подвійного сліпого плацебо-контрольованого клінічного дослідження в паралельних групах встановлено, що екстракт андрографісу вологистого суттєво покращував такі симптоми інфекції верхніх дихальних шляхів, у тому числі синуситу, як головний біль, загальне нездужання, біль у горлі та закладеність носа [13]. За результатами системного огляду та метааналізу 33 рандомізованих клінічних досліджень (7175 пацієнтів) доведено, що екстракт листя андрографісу вологистого при гострих інфекціях респіраторного тракту достовірно, порівняно з плацебо, зменшував кашель, біль у горлі, тривалість захворювання. При цьому частота побічних реакцій була низькою, переважно це були прояви з боку травного тракту [11].

Екстракт плодів ацероли є джерелом великої кількості біофлавоноїдів, основна функція котрих пов'язана зі вмістом вітаміну С, що, як відомо, є найважливішим мікроелементом для людини, з плейотропними функціями, зумовленими його властивістю донатора електронів. Вітамін С – потужний антиоксидант і кофактор для біосинтетичних процесів і ген-регуляторних ферментів, модулятор як вродженої, так і адаптивної імунної системи. Накопичуючись у фагоцитарних клітинах, він посилює хемотаксис, фагоцитоз, генерацію реактивних форм кисню й антимікробну активність, апоптоз. Тому додаткове введення вітаміну С запобігає розвитку респіраторних інфекцій і поліпшує їх терапію [7].

Доведено, що вживання соку ацероли сприяє кращій біодоступності аскорбінової кислоти, ніж прийом препарату вітаміну С [22]. Це свідчить про те, що певні компоненти соку ацероли покращують абсорбцію аскорбінової кислоти в травному тракті.

Ефективність і безпечність застосування дієтичної добавки Синудафен оцінювали у 18 дітей віком від 12 до 18 років із гострим РС. Встановлено, що використання Синудафену протягом 10 днів сприяє достовірному зменшенню гіперемії та набряку слизової оболонки носа, інтенсивності головного болю й загальної слабкості, швидшому припиненню гнійних і слизових виділень із порожнини носа та відновленню носового дихання [2].

У таблиці наведено основні механізми впливу компонентів Синудафену при РС. Так, антибактеріальна дія зумовлена впливом екстрактів трави вербени, квіток коров'яку, листя андрографісу вологистого; протівірусна (в тому числі

протигрипозна) – екстрактів квіток бузини, трави вербени, листя андрографісу вологистого; імуномодуюча – екстрактів квіток бузини, трави вербени. Важливо зазначити, що майже всі компоненти зменшують запалення та набряк слизової оболонки порожнини носа, а екстракти квіток бузини, суцвіття липи, трави вербени, квіток коров'яку забезпечують покращення мукоциліарного кліренсу.

Згідно із сучасними клінічними настановами з діагностики та лікування гострого бактеріального синуситу в дітей [10], вивчення ролі альтернативних і комплементарних медичних стратегій (до них належить і фітотерапія) є одним із перспективних напрямів наукового пошуку.

Отже, біологічно активні речовини екстрактів рослин, які входять до складу Синудафену, виявляють антибактеріальну та протівірусну дію проти основних патогенів, що спричиняють інфекцію верхніх дихальних шляхів; протизапальну та протинабрякову дію на слизову оболонку порожнини носа, а також покращують мукоциліарний кліренс. Результати клінічних досліджень вказують на ефективність і безпечність Синудафену. Крім того, застосування цієї дієтичної добавки економічно обґрунтовано, оскільки зменшується потреба в лікарських засобах.

Список літератури знаходиться в редакції.

3

СИНУДАФЕН

**РОСЛИННИЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ПІДТРИМКИ
НОРМАЛЬНОГО ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ
ПРИДАТКОВИХ ПАЗУХ НОСА**

**СПРИЯЄ ВІДНОВЛЕННЮ ДРЕНАЖУ І ВЕНТИЛЯЦІЇ
НАВКОЛОСОВИХ ПАЗУХ**

ПІДТРИМУЄ ОПТИМАЛЬНИЙ СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ



**дорослим та дітям
з 12 років 1-2 капсули
на добу**



**від 7 до
14 днів**



**дітям від 3 до
12 років по 5мл
один раз на добу**

- листок вкладиш до дієтичної добавки «Синудафен». Реклама дієтичної добавки. Не є лікарським засобом.

Реклама дієтичних добавок. Не є лікарськими засобами. Декларація про відповідність продукції «Синудафен» вимогам українського законодавства у галузі харчових продуктів від 24 травня 2018 р. Декларація про відповідність продукції «Синудафен для дітей» вимогам українського законодавства у галузі харчових продуктів від 24 травня 2018 р.

Виробник: «НОРД ФАРМ», Товариство з обмеженою відповідальністю, для АТ «Фармак», Адреса: 02-672, Польща, м. Варшава, вул. Доманевська, 37, приміщення №2.43. Прийняття претензій: АТ «Фармак», 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63. тел.: +38 (044) 239-19-40/ факс: +38 (044) 485-26-86/ e-mail: info@farmak.ua /веб-сайт: www.farmak.ua

УКР/ПРОМО/10/2019/БАД/СИН/ПБ/001