

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Педиатрия

2016, том 4, №1

Восточная
Европа

Pediatrics. Eastern Europe
International scientific journal

2016, volume 4, number 1



ISSN 2307-4345 (print)
ISSN 2414-2204 (online)

ПИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

Попович В.И.¹, Кривопустов С.П.², Бекетова Г.В.³

¹Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Ивано-Франковск, Украина

²Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

³Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, Киев, Украина

Popovich V.¹, Krivopustov S.², Beketova G.³

¹Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Kyiv, Ukraine

²National Medical University named after O. Bogomolets, Kyiv, Ukraine

³Schupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education, Kyiv, Ukraine

Острый вирусный риносинусит у детей: междисциплинарный взгляд на проблему. В фокусе внимания – фитотерапия с доказанной эффективностью

Acute viral rhinosinusitis in children: an interdisciplinary approach
to the problem. The focus – herbal medicine with proven efficacy

Резюме

В статье «Острый вирусный риносинусит у детей: междисциплинарный взгляд на проблему. В фокусе внимания – фитотерапия с доказанной эффективностью» Поповича В.И., Кривопустова С.П., Бекетовой Г.В. представлены современные данные, касающиеся острых вирусных риносинуситов у детей. Обсуждаются вопросы патогенеза заболевания и его связи с клиническими проявлениями, подходов к диагностике, профилактике и лечению. Обоснована целесообразность использования фитонирингового многокомпонентного препарата Синупрет для эффективного лечения острого вирусного риносинусита у детей и предотвращения полипрагмазии.

Ключевые слова: острый вирусный риносинусит, дети, патогенез, диагностика, клинические проявления, лечение, инновационный фитониринговый препарат Синупрет.

Abstract

In the article "Acute viral rhinosinusitis in children: an interdisciplinary approach to the problem. The focus – herbal medicine with proven efficacy" written by Popovich VI, Krivopustov SP, GV Beketova current data on acute viral rhinosinusitis in children was presented. The questions of the pathogenesis of the disease and its relationship with clinical manifestations, approaches to diagnosis, prevention and treatment are discussed. The expediency of using of phytoneering multicomponent preparation Sinupret for the effective treatment of acute viral rhinosinusitis in children and preventing of polypharmacy is proved.

Keywords: acute viral rhinosinusitis, children, pathogenesis, diagnosis, clinical manifestations, treatment, innovative phytoneering product Sinupret.

Острые риносинуситы (ОРС) относятся к острым респираторным заболеваниям (ОРЗ) – группе болезней, которые вызываются различными микроорганизмами и объединяются общностью эпидемиологии, патогенеза и особенностями клиники. Именно эта группа заболеваний является одной из ведущих причин значительного количества дней пропусков занятий в школе среди детей [11].

Проблема ОРС является междисциплинарной, однако еще до недавнего времени это заболевание считалось оториноларингологической патологией, в то время как терапевты, семейные врачи и педиатры традиционно лечили острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). В настоящее время ОРВИ с поражением слизистой оболочки (СО) носа и придаточных пазух рассматриваются именно как ОРС [1, 2, 3, 4, 5].

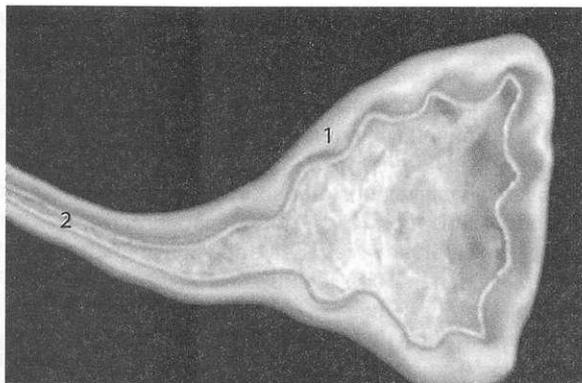
С приобретением новой информации о природном течении ОРС стало очевидным, что в основе патологического процесса при этих заболеваниях лежит не только и не столько инфекция – ведущая роль принадлежит воспалению СО. Однако, хотя воспаление включает как инфекционные, так и неинфекционные механизмы, ОРС в подавляющем большинстве случаев связан именно с ОРВИ [1, 2].

ОРС считается воспалительным процессом риногенного происхождения, при котором нарушены вентиляция и дренаж придаточных пазух носа, как правило, на фоне ОРВИ. Вирусная инфекция быстро запускает патогенетический каскад воспаления. Под влиянием вирусов клетки мерцательного эпителия СО теряют реснички, развивается отек, который вызывает дисфункцию, а в дальнейшем и блокаду соустья придаточных пазух. Гибель ресничек, снижение вентиляции придаточных пазух с повышением вязкости секрета на фоне нарастающего отека СО резко снижает эффективность мукоцилиарного транспорта и приводит к нарушению дренажа, создаются условия для развития вторичного бактериального воспаления.

Острые вирусные риносинуситы (ОВРС) могут трансформироваться в поствирусные (ОПВРС), часть из которых в дальнейшем может быть обусловлена бактериями с формированием острого бактериального риносинусита (ОБРС), а блокада соустья придаточных пазух является ключевым моментом, который запускает сложный каскад звеньев патогенеза ОРС [4, 5].

Расшифровка и понимание основных звеньев и этапов развития заболевания является основным условием назначения лечения, которое включает этиотропные, патогенетические и симптоматические средства [4].

Известно, что ведущим фактором развития ОВРС является отек СО носа и придаточных пазух как следствие вирусного инфицирования. Под влиянием вирусов происходит нарушение реологических свойств назального секрета и его эвакуации в результате дисфункции механизмов мукоцилиарного клиренса. Размножение и накопление вирусов на поверхности эпителиального слоя СО становится сигналом для клеток (нейтрофилов, эозинофилов, мастоцитов, макрофагов, базофилов, лимфоцитов), обеспечивающих неспецифическую резистентность СО верхних дыхательных путей. При активации этих клеток, а также из эпителиоцитов, разрушенных вирусом, высвобождаются такие медиаторы воспаления, как гистамин, брадикинин, серотонин, фактор агрегации



Острый вирусный РС (ОРВИ)

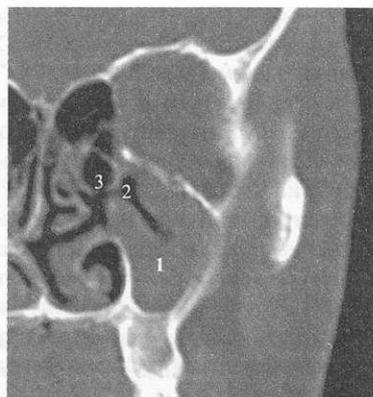


Рис. 1. Острый вирусный РС (схематично). Соустье с пазухой функционирует

Примечания:

1 – отечная слизистая оболочка придаточной пазухи;

2 – соустье придаточной пазухи.

тромбоцитов, простагландины, в результате действия которых развивается реактивный отек СО носа и придаточных пазух. Толщина СО носа, в первую очередь остиомаатального комплекса и придаточных пазух, увеличивается, но соустье, соединяющее полость носа с придаточной пазухой, остается функционирующим при ОВРС (рис. 1) [5].

На фоне разрушения реснитчатого эпителия и отека СО происходит также уменьшение относительной доли золь-фазы назальной слизи, что приводит к нарушению эвакуации гель-фазы, и углубление патологических изменений СО. Поскольку альтеративные процессы при ОВРС касаются поверхностного эпителиального слоя СО, то ее воспалительные морфологические изменения можно охарактеризовать как эпителиит. Таким образом, вирусная инфекция запускает патогенетическую цепь ОВРС. Основными звеньями этиопатогенеза является вирусная флора, реактивный отек, нарушения реологии секрета и локальные иммунологические нарушения [1, 2, 3].

Таблица 1

Основные проявления (симптомы) ОРС, которые важны для его диагностики

Большие симптомы	Малые симптомы
Боль или распирание в области лица (пораженной пазухи)	Головная боль
Нарушение носового дыхания	Слабость
Стекание выделений по задней стенке глотки	Неприятный запах изо рта
Нарушение осязания	Зубная боль
Слизисто-гнойные выделения из носа	Кашель
Лихорадка	Боль в ухе/чувство полноты в ухе

К основным клиническим симптомам ОРС, по данным Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2012, следует относить следующие проявления (табл. 1):

Диагноз ОРС устанавливается при наличии у пациента 2 или больше больших или 1 большого и 2 или более малых симптомов, но чаще всего при типичном течении учитывается следующая комбинация симптомов: заложенность/обструкция носа, боль в проекции пазухи, головная боль, выделения из носа (переднее или заднее затекание), кашель. Анализ и оценка субъективных проявлений заболевания особенно актуальны для оториноларингологов, врачей общей практики – семейной медицины, педиатров и терапевтов, поскольку именно оценка клинической симптоматики является основой диагностики ОРС [4, 5].

Вообще вопросы терминологии и диагностики ОРС у детей хорошо освещены в современном European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps (EPOS) 2012 г. ОРС (продолжительностью до 12 недель, который заканчивается полным исчезновением симптомов) характеризуется внезапным появлением 2 или более симптомов, таких как заложенность носа/обструкция/отек, или бесцветные выделения из носа, или кашель в дневное/ночное время [5].

При этом выделяют ОВРС (обычная ОРВИ) с продолжительностью симптомов менее 10 дней. Диагностируют острый поствирусный риносинусит (ОПВРС) в тех случаях, когда отмечается усиление симптомов после 5-го дня заболевания или симптомы сохраняются более 10 дней. И только у небольшого процента пациентов с ОПВРС имеет место ОБРС, при котором есть как минимум 3 симптома из перечисленных (прозрачные выделения больше с одной стороны и гнойный секрет в полости носа; выраженная боль в области лица, больше с одной стороны; лихорадка $>38^{\circ}\text{C}$; повышение СОЭ/С-реактивного белка; «две волны», т.е. ухудшение состояния после исходно более легкой фазы течения заболевания) [3].

Клиницист при внешнем осмотре пациента обращает внимание на состояние мягких тканей лица. Часто наблюдается легкий симметричный отек тканей орбит. Проводят пальпацию передней и нижней стенок лобных пазух, внутреннего угла глазницы, передней стенки верхнечелюстных пазух, а также мест выхода n. supraorbitalis и n. infraorbitalis. При ОВРС пальпация и перкуссия в проекции пазух безболезненны, а в точках выхода n. supraorbitalis и n. infraorbitalis слегка болезненные. Лимфатические узлы шеи не увеличены. При отофарингоскопии об-

Таблица 2
Степени тяжести ОРС

Легкое течение	Тяжелое течение
Слизистая или гнойная риноррея	То же самое +
Кашель в дневное время	Высокая лихорадка ($\geq 39^\circ\text{C}$)
Температура тела нормальная или незначительно повышена	Нарушение общего самочувствия
Наличие неприятного запаха изо рта (халитоз)	Головная боль
Иногда отек ткани орбиты	

ращают внимание на состояние мягкого неба, боковых отделов глотки, миндалин, задней стенки глотки. У пациентов с ОВРС часто обнаруживают гиперемию СО задней стенки глотки, стекание по ней выделений [2].

Передняя риноскопия обычно проводится оториноларингологом. Определяется гиперемия и отек СО, а также наличие патологических выделений в просвете носовой полости. В зависимости от степени выраженности отека может регистрироваться легкий, выраженный отек или обструкция носовых ходов. Для ОВРС характерны гиперемия, отек СО носа, сужение просвета носовых ходов а также обильные слизистые выделения в носовых ходах [3, 4].

С целью адекватной интерпретации полученных данных и определения лечебной тактики важно выяснить степень тяжести течения ОРС (табл. 2). В основу шкалы оценки положены основные локальные и общевоспалительные симптомы.

Согласно международным документам (EPOS, 2012), определение степени тяжести ОРС должно базироваться на субъективной оценке своего состояния пациентом по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) (рис. 2).

Максимальная степень тяжести симптомов оценивается в 10 баллов. Чаще всего при ОВРС состояние пациентов соответствует 3–4 или 5–7 баллам, т.е. легкой и средней тяжести, реже – более 8 баллов, что свидетельствует о тяжелом течении.



Рис. 2. Степени тяжести ОРС согласно ВАШ

Согласно современным рекомендациям EPOS 2012 г., ни рентгенография придаточных пазух, ни КТ или МРТ, ни диагностическая пункция, ни микробиологическое исследование не считаются необходимыми для подтверждения диагноза ОРС, и в рутинной клинической практике использования этих методов исследования не показаны. Исключение составляют случаи развития осложнений, необходимости оперативного вмешательства, неэффективности эмпирической лечебной тактики, рецидивирующего течения заболевания [5].

Лечение ОВРС, как правило, не предусматривает госпитализации пациента и проводится в амбулаторном режиме. Особенности клинического течения и тяжесть заболевания и определяют рутинную лечебную тактику, которая основана на понимании основных звеньев и этапов развития заболевания. Трудности этиологического лечения вирусного ОРС очевидны, поскольку вирусная инфекция как быстро запускает патогенетический каскад воспаления, так и быстро теряет свою актуальность. С учетом ведущей роли вирусов как этиологического фактора при ОВРС антибактериальная терапия не показана [4].

Патогенетически обоснованное лечение ОВРС требует назначения препаратов с противовоспалительным, противоотечным, секретолитическим действием в соответствии с ведущими патогенетическими звеньями заболевания. Кроме того, учитывая наличие локальных изменений иммунного ответа и риска присоединения бактериальной инфекции, показаны также препараты иммуностропного и антибактериального действия. Стремление повлиять на все перечисленные звенья этиопатогенеза ОВРС приводит в повседневной практике к назначению достаточно большого количества препаратов. Полипрагмазия неизбежно приводит к обширному перечню нежелательных эффектов [4].

Поэтому при лечении ОВРС следует отдавать предпочтение препаратам с комплексным фармакологическим действием, что позволяет одновременно воздействовать на его основные звенья этиопатогенеза. Важным требованием к таким средствам является сочетание компонентов с противовоспалительным, противоотечным, секретолитическим, иммуностимулирующим и антиинфекционным действием [4].

Препаратом с доказанной эффективностью, в котором рационально сочетаются фармакологические эффекты, необходимые для комплексного лечения ОВРС, является фитониринговый препарат Синупрет [8, 9, 10]. Обоснованием для его использования является рациональное соединение в одной лекарственной форме 5 лекарственных растений с секретолитическим, противовоспалительным, иммуностимулирующим, противоотечным и антиинфекционным в отношении вирусов и бактерий действием; сочетание этиотропного и патогенетического лечения, направленное на реактивацию мукоцилиарного транспорта [12, 13]. Синупрет назначают детям с 2-летнего возраста согласно инструкции.

В практике, прежде всего амбулаторной, при лечении ОВРС особенно важно помнить о доказанной противовирусной активности Синупрета. Glatthaar-Saalmüller et al. [6, 7] выявили его дозозависимый противовирусный эффект в отношении вирусных возбудителей респираторных инфекций. Так, при максимальной использованной концентрации фитопрепарата (120 мкг/мл) репликация риновируса (тип В, подтип 14) тормозилась на 63% [16], респираторно-синцитиальным вируса – на 84,5%,

аденовируса (подтип 5) – на 57,3%, вируса Коксаки (подтип 9) – на 56%, вируса гриппа А – на 49% [14, 17]. Препарат ингибирует нейраминидазу, влияет как на озельтамивир-чувствительные, так и озельтамивир-резистентные штаммы вируса гриппа А H1N1 [17].

Хорошо изучено противовоспалительное действие Синупрета *in vivo* в тесте с каррагенин-индуцированным отеком лапки крысы. Под действием препарата уменьшается отек при индуцированном воспалении, что сопоставимо с эффектом синтетического противовоспалительного средства фенилбутазона [8, 15, 16]. Кроме того, *in vivo* в тесте с моделью острого воспаления в виде плеврита у крыс с использованием индометацина в качестве контроля показано выраженное дозозависимое противовоспалительное действие Синупрета при пероральном введении, включая уменьшение объема экссудата, количества полиморфно-ядерных лейкоцитов в плевральной жидкости, уровня ПГЕ₂ в экссудате, а также ингибирования экспрессии ЦОГ-2 в легких [14].

Противовоспалительный эффект *in vitro* обуславливается ингибцией ферментов, участвующих в воспалительной реакции – ЦОГ-2, 5-липоксигеназы, индуцированной NO-синтазы [15]. Синупрет подавляет синтез провоспалительных цитокинов TNF, IL-6, IFN- γ . Интересно, что уменьшение каскадных воспалительных реакций путем угнетения медиаторов воспаления по сравнению с таковыми в группе контроля составляет 25–50%. Таким образом, воспаление как естественная защитная реакция не блокируется Синупретом в полном объеме, а только подавляется избыточная воспалительная реакция. При этом клинически уменьшается отек СО носа. Именно об устранении отека СО в наиболее узком участке передних отделов среднего носового хода (остеомаксиллярного комплекса), который существенно усложняет дренажную функцию придаточных пазух через естественные соустья, и должен заботиться врач при составлении патогенетической стратегии лечения ОВРС. Seifert et al. [17] показали влияние Синупрета на уменьшение высвобождения цитокинов при воспалении, вызванном именно риновирусной инфекцией (изучались IL-6, 1 β , 17, IFN- γ), что особенно важно, учитывая этиологическую структуру ОВРС.

Итак, Синупрет в самом начале лечения ОВРС у ребенка реализует свое многоцелевое терапевтическое действие, прежде всего наиболее актуальное – противовирусное и противовоспалительное. Синупрет доказал свою эффективность в лечении ОВРС при значительном уровне его безопасности [12, 13].

У пациентов с ОВРС патогенетически обоснованным является ограничение контакта СО с вирусами и биологически активными продуктами разрушенных ими клеток респираторного эпителия как основной причины прогрессирования отека и воспалительного процесса в целом. Для предупреждения указанных процессов, а также вторичного бактериального инфицирования необходимо эффективное удаление слизи из носовой полости и уменьшение отека ее СО. Такими требованиями есть очищение СО носа, уменьшение и ликвидация отека, что обеспечивается ирригационной терапией солевыми растворами [4].

Симптоматические средства ОВРС не являются ведущими в лечении ОВРС, но фактически всегда используются врачом, поскольку направлены на устранение симптомов, а соответственно, улучшение качества

на 56%,
^нидазу,
р-рези-

оета in
:ы. Под
воспа-
)спали-
в тесте
овани-
юзави-
ильном
поли-
я ПГЕ₂
4).

инги-
ЦОГ-2,
пода-
езно,
тения
троля
ая за-
элько
ниче-
? наи-
стио-
жную
лжен
ения
е вы-
юви-
жно,

изует
олее
прет
ров-

>гра-
'кта-
;ной
це-
юго
ние
?бо-
что

-лии
>ав-
тва

жизни ребенка, особенно в начале заболевания. Чаще всего в этом плане используют назальные деконгестанты. При этом всегда следует помнить о соотношении польза/риск при их применении. Длительное использование сосудосуживающих препаратов может приводить к развитию синдрома «рикошета» (rebound-syndrome) – обратному эффекту от использования деконгестантов, а также развитию медикаментозного ринита [3].

По показаниям также используют антипиретики у детей (парацетамол или ибупрофен).

Рациональная терапия ОВРС обуславливает значительную регрессию его симптомов и выразительный лечебный эффект у большинства пациентов уже на 3–5-й день. Критериями эффективности терапии считают нормализацию состояния и температуры тела; восстановление носового дыхания; исчезновение воспаления и патологических выделений из носа [4].

При обосновании профилактических мер в отношении ОВРС принципиально важным является положением о том, что ведущим этиологическим фактором их развития является респираторная вирусная инфекция. Поэтому профилактика ОВРС включает рациональное питание, закаливание и минимизацию контакта ребенка с пациентами с ОРВИ с рациональным использованием маски для лица и мытьем рук, воздействии на неспецифические механизмы иммунной защиты организма ребенка [3, 4, 18].

Вышеизложенная современная методология диагностики, лечения и профилактики ОВРС является универсальной и приемлемой как для оториноларингологов, так и для педиатров и семейных врачей.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Krivopustov S. (2015) Fitoterapiya s dokazannoju e'ffektivnost'yu ostrogo virusnogo rinosinusita u detej: akcent na protivovirusnuyu i protivovospalitel'nyu strategii [Herbal medicine with proven efficacy for acute viral rhinosinusitis in children: emphasis on anti-inflammatory and antiviral strategies]. *Pediatrica. Vostochnaya Evropa*, no 3 (11), pp. 62–67.
2. Nakaz MOZ Ukraїni №85 vid 11.02.2016 "Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya mediko-tehnologichnih dokumentiv zi standartizacii medichnoї dopomogi pri gostrih zapal'nih zahvoryuvannyah verhnih dihal'nih shlyahiv ta vuha"[The order of MOH of Ukraine №85 dated 11.02.2016 "On approval and implementation of medical and technological documents on standardization of medical care at acute inflammatory diseases of the upper respiratory tract and ear"].
3. Popovich V., Krivopustov S., Beketova G. (2015) Gostrij rinosinusit u ditej. Suchasni poglyadi na etiopatogenez, diagnostiku, likuvannya ta profilaktiku [Acute rhinosinusitis in children. Modern views on the etiopathogenesis, diagnosis, treatment and prevention]. *Zdorov'ya Ukraїni*, pp. 4 (35), pp. 10–11.
4. Unifikovanij klinichnij protokol pervinnoї, vtorinnoї (specializovanoї) ta tretinnoї (visokospecializovanoї) medichnoї dopomogi "Gostrij rinosinusit". Nakaz MOZ Ukraїni №85 vid 11.02.2016 r. [Unified clinical Protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care "Acute rhinosinusitis". The order of MOH of Ukraine №85 dated 11.02.2016].

5. Fokkens W., Lund V., Mullol J., Bachert C., Alobid I., Baroody F. (2012) European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. *Rhinol. Suppl.*, no 23, pp. 1–298.
6. Glatthaar B., Saalmüller A., Haunschild J., Amon A. (2009) Antiviral activity of a composition of *Gentiana lutea* L., *Primula veris* L., *Sambucus nigra* L., *Rumex spec.* and *Verbena officinalis* L. (Sinupret®) against viruses causing respiratory infections. *Eur. J. Integr. Med.*, no 1 (4), pp. 258.
7. Glatthaar-Saalmüller B., Rauchhaus U., Rode S. (2011) Antiviral activity *in vitro* of two preparations of the herbal medicinal product Sinupret® against viruses causing respiratory infections. *Phytomedicine*, no 19, pp. 1–7.
8. Ismail C. (2005) Pharmacology of Sinupret. Recent results on the rationale for the Sinupret compound. *HNO*, no 53, pp. S38–S42.
9. Jund R., Mondigler M., Steindl H. (2012) Clinical efficacy of a dry extract of five herbal drugs in acute viral rhinosinusitis. *Rhinology*, no 50, pp. 417–426.
10. Jund R. (2015) Herbal Drug BNO 1016 is safe and effective in the treatment of acute viral rhinosinusitis. *Acta Oto-Laryngologica*, no 135, pp. 42–50.
11. Kilic S. (2004) Recurrent respiratory tract infection. Recent Advances in Pediatrics, New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, pp. 1–18. (in English).
12. Oliff H., Blumenthal M. (2009) Sinupret®: Scientific and Clinical Monograph for Sinupret®. Austin, TX: American Botanical Council. (in English).
13. Passali D., Cambi J., Passali F., Bellussi L. (2015) Phytoneering: a new way of therapy for rhinosinusitis. *Acta Otorhinolaryngol. Ital.*, no 35 (1), pp. 1–8.
14. Rossi A., Dehm F., Kiesselbach C. (2012) The novel Sinupret® dry extract exhibits anti-inflammatory effectiveness *in vivo*. *Fitoterapia*, no 83, pp. 715–720.
15. Schmolz M., Ottendorfer D., Marz R. (2001) Enhanced resistance to Sendai virus infection in DBA/2J mice with a botanical drug combination (Sinupret). *Int. Immunopharmacol.*, no 1, pp. 1841–1848.
16. Seifert A. (2014) *Herbal dry extract BNO 1011 suppresses human rhinovirus-induced pro-inflammatory cytokines in sinonasal tissue of chronic rhinosinusitis patients.* ERS. Amsterdam: ISIAN Joint Meeting. (in English).
17. Seifert A. (2013) *Dry extract BNO 1011 inhibits human influenza A replication and neuraminidase activity in oseltamivir-resistant and sensitive viral strains.* Symposium on Experimental Rhinology and Immunology of the Nose (SERIN).
18. Tesche S., Metternich F., Sonnemann U. (2008) The value of herbal medicines in the treatment of acute non-purulent rhinosinusitis. Results of a double-blind, randomised, controlled trial. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, no 265, pp. 1355–1359.

Поступила / Received: 14.02.2016
Контакты / Contacts: docbeketova@i.ua