

А.И. Асманов, канд. мед. наук, Н.Д. Пивнева, канд. мед. наук, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России

МУКОАКТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛОР-ОРГАНОВ И ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

Ключевые слова: синусит, бронхит, пеларгония сидовидная, фитотерапия

Keywords: sinusitis, bronchitis, pelargonium sidoides, phytotherapy

Резюме. В течение последнего десятилетия отмечается неуклонный рост частоты респираторных заболеваний во всем мире и, в частности, в России. Проблемами современной терапии острых воспалительных заболеваний дыхательных путей являются нерациональное назначение препаратов и полипрагмазия. Тенденции современной фарминдустрии приводят к необоснованному назначению антибактериальных препаратов, в том числе и при вирусных инфекциях, доля которых в структуре заболеваемости составляет до 97%. Во многих случаях назначается более 5 препаратов при одном заболевании. С позиций современной доказательной медицины использование средств природного происхождения на основе растительного сырья обеспечивает безопасность и отсутствие выраженных побочных эффектов, а комплексное воздействие на различные звенья воспалительного процесса позволяет использовать один препарат в лечении заболевания. Экстракт пеларгонии сидовидной входит в рекомендации Минздрава России как препарат для лечения острых синуситов и бронхитов. В данном обзоре представлены результаты многочисленных отечественных и зарубежных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, демонстрирующих высокую эффективность и безопасность исследований экстракта пеларгонии сидовидной, и определены основные клинические ситуации, в которых его применение наиболее целесообразно: при лечении заболеваний лор-органов, инфекций верхних дыхательных путей и бронхита у взрослых и у детей. Экстракт обладает выраженным политропным действием: противовирусным, антибактериальным, иммуномодулирующим, муколитическим, противовоспалительным, антиоксидантным, цитопротекторным. Препарат способен не только в короткие сроки минимизировать симптомы воспаления, но и оказать муколитическое действие, что позволяет в значительной степени сократить длительность заболевания и ускорить восстановление функций органов верхних дыхательных путей.

Summary. Over the past decade, there has been a notable increase in the frequency of respiratory diseases around the world and particularly in Russia. The problems of modern therapy of acute inflammatory diseases of the respiratory tract are irrational drug prescription and polypragmasia. Some trends in modern pharmaceutical industry lead to unjustified prescription of antibacterial drugs, including patients with viral infections, majority of which is up to 97% or more than 5–6 drugs per disease. From the standpoint of modern evidence-based medicine, it is known that the use of natural products based on herbal components ensures safety and absence of most common side effects, and comprehensive effect on various steps of the inflammatory process allows to use these drugs as monotherapy in many cases. The extract of *Pelargonium sidoides* is included in guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation as a drug for the treatment of acute sinusitis and bronchitis. Objectives – a review of studies focusing on the use of extract to determine the main clinical situations in which its use is most appropriate. The article presents the results of numerous domestic and foreign randomized placebo-controlled studies demonstrating its high efficacy and safety of *Pelargonium sidoides* in the treatment of ENT diseases, upper respiratory tract infections and bronchitis not only in adults but also in children. The article also determines the main clinical situations in which its use is most appropriate. Based on analyzed and presented material, the authors concluded that the use of *Pelargonium sidoides*-based drugs in the treatment of acute respiratory infection is effective and safe. Extract has demonstrated polytropic effect: antiviral, antibacterial, immunomodulatory, mucolytic, anti-inflammatory, antioxidant, cytoprotective. The drug is able to reduce not only symptoms of inflammation in the shortest possible time, but also to have an antiviral and mucolytic effect, which significantly reduces duration of the disease and improves functions of the upper respiratory tract organs.

Для цитирования: Асманов А.И., Пивнева Н.Д. Мукоактивные препараты растительного происхождения в профилактике и терапии заболеваний лор-органов и дыхательных путей у детей // Практика педиатра. 2023. № 1. С. 47–50.

For citation: Asmanov A.I., Pivneva N.D. Mucoactive preparations of plant origin in the prevention and therapy of diseases of the ENT organs and respiratory tract in children. // *Pediatrician's Practice*. 2023;(1):47–50. (In Russ.)

В современном мире происходит стремительный прогресс в создании и внедрении в практическое здравоохранение огромного количества лекарственных препаратов, которые, с одной стороны, способны излечить пациента и/или улучшить его состояние, а с другой – нанести значительный вред здоровью. Стремление повысить эффективность лечения, помочь пациенту излечиться от всех развившихся у него заболеваний неизбежно приводит к назначению большого количества лекарственных средств – полипрагмазии (*polypragmasia*, от греч. *poly* – «много», *pragma* – «предмет, вещь») [1].

В то же время полиэтиологичность группы острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), высокая восприимчивость населения к респираторным вирусам и их повсеместное распространение обуславливают высокую социально-экономическую нагрузку на системы здравоохранения всех стран. В среднем в мире взрослый человек ежегодно болеет острыми респираторными заболеваниями 2–4 раза, дошкольники – от 6 до 10 раз в год, а школьники – до 12 раз [2]. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 1 млрд человек ежегодно заболевают гриппом [3] и 290–650 тыс. человек умирают от него [4]. За последние 5 лет в Российской Федерации, по данным государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения», экономический ущерб только от ОРВИ увеличился. Как и в предыдущие годы, среди острых и впервые выявленных инфекционных заболеваний в 2021 г. наибольшую экономическую значимость имели острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации [5].

В последнее время наблюдается тенденция к росту числа пациентов с полипрагмазией. Так, по данным эпидемиологического анализа амбулаторных карт 180 815 пациентов в Шотландии установлено, что лицам в возрасте 18 лет и старше в 16,9% случаев одновременно назначается от 4 до 9 лекарственных средств, в 4,6% – 10 и более. Рост полипрагмазии отмечен зарубежными авторами при анализе 311 811 амбулаторных карт в период с 1995 по 2010 г. За анализируемый период частота назначения 5 препаратов и более увеличилась с 11,4% в 1995 г. до 20,8% в 2010 г., а 10 препаратов и более – с 1,7 до 5,8% [6].

Известно, что большое количество одновременно назначаемых лекарственных средств является самым сильным фактором риска развития нежелательных реакций, так как возрастает частота лекарственных взаимодействий. По данным научной литературы, при использовании 5 препаратов и менее частота нежелательных реакций не превышает 5%, а при применении 6 и более она резко увеличивается – до 25% [7].

Острый синусит – распространенное осложнение ОРВИ, однако точных данных о частоте этого заболевания нет. Во многом это связано со сходством симптоматики ОРВИ, синусита, аллергического ринита,

других заболеваний дыхательной системы [8]. Острый синусит диагностируется у 6–10% пациентов, обращающихся за амбулаторной помощью к врачам общей практики, оториноларингологам, педиатрам [9]. Во многих исследованиях сделан акцент на том, что медикаментозное лечение даже при легких проявлениях риносинусита рекомендовали 87% врачей общей практики, 83,9% отоларингологов и 70% педиатров. Препаратами выбора при лечении были антигистаминные средства (39,2% всех назначений), назальные деконгестанты (33,6%) и антибиотики (29,5%); при умеренном и тяжелом течении острого синусита – антибактериальные препараты (45,9 и 60,3% всех назначений соответственно).

В России ведется активная работа по сокращению случаев полипрагмазии в медицинской практике. В п. 6 приказа Минздрава России № 575н от 2 ноября 2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю “клиническая фармакология”» написано, что в случае одномоментного назначения больному 5 и более лекарственных препаратов или более 10 наименований при курсовом лечении (полипрагмазии) лечащий врач (врач-специалист, участковый терапевт или педиатр, врач общей практики (семейный врач)) должен принять решение о направлении больного на консультацию к клиническому фармакологу [10].

На данный момент принято считать, что 90% воспалительных заболеваний дыхательных путей имеют вирусную этиологию [1]. Несмотря на это, чрезвычайно распространено нерациональное использование антибиотиков. Имеются данные о том, что около 86,6% семей в России принимают антибиотики без рекомендаций терапевта; в большинстве случаев такое самолечение происходит при острой инфекции дыхательных путей и кашле [11]. Последствия чрезмерного применения антибиотиков хорошо известны, наиболее грозное из них – развитие устойчивости бактерий к антибиотикам – является актуальной проблемой для многих стран, в том числе для России [12].

Существующая на сегодня проблема полипрагмазии и антибиотикорезистентности у пациентов с воспалительными заболеваниями дыхательных путей, особенно при наличии сопутствующей патологии, диктует необходимость поиска новых подходов к терапии с использованием эффективных препаратов, проверенных временем, комплексно воздействующих на патогенез заболевания и не вызывающих осложнений и нежелательных явлений.

Все больше распространение при лечении заболеваний дыхательных путей получает фитотерапия. На настоящий момент около 60% рынка лекарственных препаратов в России представлено фитопрепаратами [13]. В клинических рекомендациях Минздрава России по лечению острого риносинусита (2021) отмечено, что лю-

бому пациенту с этим заболеванием при отсутствии противопоказаний могут быть назначены средства растительного происхождения с доказанным противовоспалительным и муколитическим действием с целью ускорения разрешения симптомов заболевания (уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств 3). В комментарии к этому пункту эффективными препаратами с выраженным секретолитическим, секретомоторным и противовоспалительным действием для лечения острого риносинусита назван в том числе экстракт корней пеларгонии сидовидной (EPs 7630). Он оказывает секретолитическое, секретомоторное, противовоспалительное, противоотечное, умеренное антибактериальное и противовирусное действие [14].

В научной литературе, посвященной анализу результатов использования лекарственных средств растительного происхождения при патологии лор-органов, отмечено, в частности, положительное влияние пеларгонии сидовидной (*Pelargonium sidoides*) на активность воспалительного процесса в начальных отделах респираторного тракта. Следует отметить, что экстракт из ее корней (EPs 7630) для лечения заболеваний лор-органов в настоящее время используется достаточно широко [15]. Фармакологические эффекты EPs 7630 – умеренно выраженная прямая антибактериальная активность и заметные иммуномодулирующие свойства. Отмечается, в частности, способность EPs 7630 снижать степень адгезии бактерий к интактным эпителиальным клеткам, а также ингибировать внутриклеточную инвазию бета-гемолитического стрептококка группы А и, таким образом, предупреждать бактериальную колонизацию и развитие инфекции/суперинфекции [16]. Подчеркивается, что антиадгезивный механизм может вносить вклад в противоинфекционную активность EPs 7630 уже на ранней стадии инфекционного воспаления [17]. Выявлено прямое действие EPs 7630 на ряд грамположительных и грамотрицательных бактерий [18]. В частности, все потенциально активные компоненты *Pelargonium sidoides* проявляют антибактериальную активность в отношении *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, бета-гемолитического стрептококка, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* при минимальной ингибирующей концентрации 200–1000 мкг/мл. Полученные результаты создают рациональную основу для традиционного использования названного вида пеларгоний [19].

Антиадгезивное действие EPs 7630 может оказывать противоинфекционную активность на ранней стадии воспалительного процесса [20]. Фармакологические эффекты EPs 7630 характеризуются умеренно выраженной прямой антибактериальной активностью и заметными иммуномодулирующими свойствами [21]. Выявлены прямые антибактериальные свойства EPs 7630 в отношении ряда грамположительных и гра-

мотрицательных бактерий [22]. Показано, что все потенциально активные компоненты *Pelargonium sidoides* проявляют активность и в отношении респираторных вирусов (в том числе COVID-19), которые и являются возбудителями острых бронхитов и синуситов [23].

Результаты проспективного исследования свидетельствуют о наличии модулирующих эффектов EPs 7630 в отношении продукции хемокинов, регулирующих функцию нейтрофилов и моноцитов в слизистой оболочке носа пациентов с острым синуситом. В частности, было показано, что после терапии EPs 7630 произошло увеличение содержания в назальном секрете MCP-1, IP-10 и MIP-1 β и значительное снижение уровней MIP-1 α , ENA-78, GRO α и IL-8. Авторы полагают, что снижение концентрации нейтрофильных хемокинов под действием *Pelargonium sidoides* приводит к снижению продукции протеаз нейтрофилов, увеличивающих проницаемость слизистой оболочки, что способствует стабилизации и повышению устойчивости эпителия слизистой оболочки носа к бактериальной инфекции. Перечисленные эффекты коррелировали с положительной динамикой клинических проявлений острого синусита [24].

В экспериментальных условиях продемонстрированы противовоспалительные свойства *Pelargonium sidoides* (в комбинации с другим лекарственным растением – *Coptis chinensis*), связанные со снижением продукции провоспалительных медиаторов (NO, PGE2, TNF- α , IL-1 β и IL-6), подавлением передачи сигналов NF- κ B в LPS-индуцированные клетки RAW 264.7, ингибированием процессов дегрануляции тучных клеток [25].

При анализе проведенных за последнее десятилетие исследований можно отметить высокую эффективность *Pelargonium sidoides* при лечении заболеваний дыхательных путей (бронхитов и синуситов) у детей. Авторы положительно отзываются не только об эффективности препарата, но и о его переносимости, а также констатируют высокую комплаентность пациентов [25–27].

Представленные данные свидетельствуют о том, что в настоящее время борьба с полипрагмазией является одной из важных задач при оказании медицинской помощи пациентам с заболеваниями дыхательных путей. Формирование антибиотикорезистентности микробиоты и нерациональное назначение лекарственных средств становятся большей угрозой в современном мире, чем сами заболевания. Преодолеть эти проблемы необходимо во всех отраслях здравоохранения. Применение фитопрепаратов позволяет оказывать комплексное воздействие на различные звенья воспалительного процесса, избежать назначения нескольких препаратов. Противоинфекционное воздействие препаратов экстракта из корней *Pelargonium sidoides* позволяет не назначать антибактериальные препараты при лечении воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. ■

Литература

1. Полипрагмазия: взгляд клинического фармаколога / Д.А. Сычев, В.А. Отделенов, Н.М. Краснова, Е.С. Ильина // *Терапевтический архив*. 2016. № 12. С. 94–102.
2. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study / T. Shi [et al.] // *Lancet*. 2017. Vol. 390. P. 946–958.
3. Каложин О.В. Острые респираторные вирусные инфекции: современные вызовы, противовирусный ответ, иммунопрофилактика и иммунотерапия. М.: Медицинское информационное агентство, 2014. 144 с.
4. ВОЗ. Каждый год от респираторных заболеваний, связанных с сезонным гриппом, умирает до 650 тысяч человек. 13.12.2017. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/detail/14-12-2017-up-to-650-000-people-die-of-respiratory-diseases-linked-to-seasonal-flu-each-year>
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019. 254 с.
6. Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population / R. Payne [et al.] // *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2014. Vol. 70, No. 5. P. 575–581. DOI: 10.1007/s00228-013-1639-9.
7. Magro L., Moretti U., Leone R. Epidemiology and characteristics of adverse drug reactions caused by drug-drug interactions // *Expert Opinion on Drug Safety*. 2012. Vol. 11, No. 1. P. 83–94. DOI: 10.1517/14740338.2012.631910.
8. Rhinosinusitis in morbidity registrations in Dutch General Practice: a retrospective case-control study / R. Hoffmans [et al.] // *BMC Family Practice*. 2015. Vol. 16. P. 120. DOI: 10.1186/s12875-015-0332-8.
9. A survey on the management of acute rhinosinusitis among Asian physicians / D.Y. Wang [et al.] // *Rhinology*. 2011. Vol. 49, No. 3. P. 264–271. DOI: 10.4193/Rhino10.169.
10. Приказ Минздрава России от 2 ноября 2012 г. № 575н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «клиническая фармакология». URL: <http://www.rosminzdrav.ru/documents/5534-prikaz-minzdrava-rossiit-2-noyabrya-2012-g-575n>
11. Surveillance of antibiotic resistance in European ICUs / H. Hanberger [et al.] // *Journal of Hospital Infection*. 2001. Vol. 48, No. 3. P. 161–176.
12. The inventory of antibiotics in Russian home medicine cabinets / L.S. Stratchounski [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. 2003. Vol. 37, No. 4.
13. Куркин В.А. Место и роль современной фармакогнозии как науки учебной дисциплины в фармацевтическом образовании // *Фундаментальные исследования*. 2013. № 4–3. С. 676–679.
14. Овчинников А.Ю., Колбанова И.Г. Возможности фитотерапии в лечении больных полипозно-гнойным риносинуситом при индивидуальной непереносимости антибиотиков // *Дыхание & пульмонология и оториноларингология*. 2013. № 1. С. 21–24.
15. Клиническая эффективность *Pelargonium sidoides* – EPs 7630 в комплексной терапии детей с хроническим аденоидитом, перенесших аденоотомию / А.И. Крюков [и др.] // *Медицинский совет*. 2017. № 16. С. 28–32.
16. Extract of *Pelargonium sidoides* (EPs 7630) inhibits the interactions of group A-streptococci and host epithelia in vitro / A. Conrad [et al.] // *Phytomedicine*. 2007. Vol. 14, Suppl. 6. P. 52–59. DOI: 10.1016/j.phymed.2006.11.018.
17. Kolodziej H., Kiderlen A.F. In vitro evaluation of antibacterial and immunomodulatory activities of *Pelargonium reniforme*, *Pelargonium sidoides* and the related herbal drug preparation EPs 7630 // *Phytomedicine*. 2007. Vol. 14, Suppl. 6. P. 18–26. DOI: 10.1016/j.phymed.2006.11.020.
18. Investigation of antibacterial and antiinflammatory activities of proanthocyanidins from *Pelargonium sidoides* DC root extract / A. Jekabsone [et al.] // *Nutrients*. 2019. Vol. 11, No. 11. P. 2829. DOI: 10.3390/nu11112829.
19. Kayser O., Kolodziej H. Antibacterial activity of extracts and constituents of *Pelargonium sidoides* and *Pelargonium reniforme* // *Planta Medica*. 1997. Vol. 63, No. 6. P. 508–510. DOI: 10.1055/s-2006-957752.
20. Combination of *Pelargonium sidoides* and *Coptis chinensis* root inhibits nuclear factor kappa B-mediated inflammatory response in vitro and in vivo / S.M. Park [et al.] // *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 2018. Vol. 18, No. 1. P. 20. DOI: 10.1186/s12906-018-2088-x.
21. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020 / W.J. Fokkens [et al.] // *Rhinology*. 2020. Vol. 58, No. 29. P. 1–464. DOI: 10.4193/Rhin20.600.
22. Evaluation of an aqueous-ethanolic extract from *Pelargonium sidoides* (EPs 7630) for its activity against group A-streptococci adhesion to human HEp-2 epithelial cells / A. Janecki [et al.] // *Journal of Ethnopharmacology*. 2011. Vol. 133, No. 1. P. 147–152. DOI: 10.1016/j.jep.2010.09.018.
23. Antioxidant and antimicrobial properties of *Pelargonium sidoides* DC and lactoferrin combination / M. Terlizzi [et al.] // *Bioscience Reports*. 2020. Vol. 40, No. 11. DOI: 10.1042/BSR20203284.
24. Effects of *Pelargonium sidoides* extract on chemokine levels in nasal secretions of patients with non-purulent acute rhinosinusitis / A. Perić [et al.] // *Journal of Drug Assessment*. 2020. Vol. 9, No. 1. P. 145–150. DOI: 10.1080/21556660.2020.1838176.
25. Antiviral and immunomodulatory effects of *Pelargonium sidoides* DC. Root Extract EPs® 7630 in SARS-CoV-2-infected human lung cells / J. Papias [et al.] // *Front Pharmacology*. 2021. Vol. 12. DOI: 10.3389/fphar.2021.757666. Erratum in: *Front Pharmacology*. 2021. Vol. 12.
26. Careddu D., Pettenazzo A. *Pelargonium sidoides* extract EPs 7630: a review of its clinical efficacy and safety for treating acute respiratory tract infections in children // *International Journal of General Medicine*. 2018. Vol. 11. P. 91–98. DOI: 10.2147/IJGM.S154198.
27. Комплексная оценка эффективности применения экстракта пеларгонии сидовидной у детей с острыми респираторными инфекциями, осложненными острым бронхитом / Г.В. Санталова [и др.] // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2012. № 6.
28. Клинические рекомендации «Острый синусит». 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/313_2.