

Heather S. Oliff, PhD,
principal in the Scientific Consulting
Group, LLC,

Mark Blumenthal
the founder and executive director of the
American Botanical Council

Синупрет – патентованный растительный препарат: обзор клинической эффективности и безопасности

Синупрет (производства компании «Бионорика», Германия) представляет собой уникальную комбинацию лекарственных трав, представленную в различных формах выпуска и концентрациях, применяющуюся для поддержания нормальной функции слизистых оболочек придаточных пазух носа. Название «Синупрет» происходит от латинских слов «sinus» – пазуха и «preti» – ценность, отсюда «precious» – драгоценный. В странах Европы препарат Синупрет назначается терапевтами для лечения синуситов, а также острых и хронических бронхитов и отпускается без рецепта.

Препарат содержит экстракты 5 лекарственных трав: цветки бузины черной (*Sambucus nigra*, семейство Жимолостных – *Caprifoliaceae*); цветки с чашечками первоцвета весеннего (*Primula veris*, семейство Первоцветные – *Primulaceae*); трава шавеля обыкновенного (*Rumex acetosa*, семейство Гречишные – *Polygonaceae*); трава вербены лекарственной (*Verbena officinalis*, семейство Вербеновые – *Verbenaceae*), а также корень горечавки (*Gentiana lutea*, семейство Горечавковые – *Gentianaceae*). Примечание: первоцвет (*Primula veris*), также известный как калюжница, – не то же самое, что примула вечерняя (*Oenothera biennis*, семейство Кипрейные – *Onagraceae*).

Синупрет продается в Германии и других странах Европы в течение более 70 лет. В Европе препарат в форме капель появился в 1934 г., таблетки, покрытые сахарной оболочкой, – в 1968 г. и таблетки, покрытые сахарной оболочкой, с более высоким содержанием лекарственных трав (Синупрет форте) – в 1997 г. [1]. Синупрет в таблетках ограниченно доступен в США с 2003 г.

Синупрет широко применялся в Германии на протяжении многих лет. Данный фитопрепарат имеет высокий уровень продаж, что обусловлено как назначениями врачей, так и самостоятельным выбором пациентов [2]. В 2006–2008 гг. Синупрет занял 2-е место среди наиболее часто назначаемых фитотерапевтических препаратов, применяемых при кашле и простуде в Германии [2]. В эти же годы он стал препаратом № 1 среди наиболее популярных средств от кашля и простуды в Германии при выборе самими пациентами [2]. В 2003 г. Синупрет занял 10-е место среди всех назначаемых лекарственных препаратов в Германии. Частота назначений терапевтами Синупрета форте при различных заболеваниях в Германии в 2003 г. была следующей: острые синуситы – 40% назначений препарата; хронические синуситы – 18,4%; острые инфекции верхних дыхательных путей – 9,2%; острые бронхиты – 7,2%; бронхиты, не классифицируемые как острые или хронические – 5,7%; острые ринофарингиты – 3,4%; инфекции среднего уха – 2,8%; грипп – 1,0%; хронические бронхиты – 0,6%; другие заболевания – 10,9% [3].

Фармакологические свойства и механизм действия Синупрета

Антимикробное и противовирусное действие

In vitro

Проводилась оценка антимикробного действия Синупрета в отношении микроорганизмов, причастных к возникновению синуситов [20]. Грамположительные (*Staphylococcus aureus*, метициллинрезистентные штаммы *S. aureus* (MRSA) и *Streptococcus pyogenes*) и грам-

отрицательные бактерии (*Escherichia coli* и *Haemophilus influenzae*) были подвергнуты воздействию препарата с последующей оценкой его антимикробной активности. Синупрет вызывал значимый бактерицидный эффект в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий [20]. Противомикробное действие было наиболее выражено против MRSA, *S. aureus*, *S. pyogenes* и отсутствовало в отношении *E. coli*.

Также оценивали противовирусную активность Синупрета *in vitro* [21]. Капли Синупрета в дозе 0,1 мг/мл вызывали угнетение активности вируса парагриппа типа 1 на 46%, капли в дозе 0,01–0,025 мг/мл – угнетение активности респираторно-синцитиального вируса (РС-вируса) на 50%. Синупрет оказывал синергическое действие в отношении РС-вируса по сравнению с действием отдельных его компонентов (первоцвета и вербены) [21].

Секретолитическая активность

Секретолитическую активность Синупрета (уменьшение секреции и вязкости слизи) оценивали с использованием классической модели для определения фармакологического воздействия на продукцию трахеальной слизи у кроликов [24]. Синупрет и его отдельные компоненты достоверно повышали текучесть секрета респираторного тракта по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$) [24]. Применение Синупрета в дозах, в 50 и 15 раз превышающих таковые у человека, не сопровождалось развитием побочных эффектов [24].

Целью другого исследования секретолитической активности Синупрета было определение действия препарата и его отдельных компонентов на дыхательный эпителий у крыс [24]. Среди отдельных компонентов препарата экстракт вербены и корня горечавки (сухая вытяжка спиртового настоя) продемонстрировал наиболее выраженный секретолитический эффект. Однако уровень секреции после применения Синупрета (тоже сухая вытяжка спиртового настоя) превосходил таковой после использования отдельных его компонентов, что свидетельствует о наличии у препарата синергического эффекта [24].

Противовоспалительная активность

In vitro

Иммунологическую активность Синупрета и его компонентов изучали *in vitro* на изолированных лейкоцитах периферической крови [26]. Воздействие растительных экстрактов на активность фагоцитоза оценивали на культуре нейтрофильных гранулоцитов человека. Экстракт корня гречавки и вербены повышает фагоцитарную активность нейтрофилов. Щавель в высоких концентрациях угнетает фагоцитоз [26]. Синупрет в низких концентрациях лишь незначительно активирует фагоцитоз. Экстракт щавля стимулирует пролиферацию лимфоцитов. Высокие концентрации Синупрета незначительно стимулируют пролиферацию лимфоцитов *in vitro*. Авторы пришли к заключению, что иммунные клетки человека реагируют на воздействие растительных экстрактов [26].

Нейтрофилы являются частью первой линии защиты врожденного иммунного ответа [27]. Они могут выступать в роли фагоцитирующих клеток, а также высвобождать реактивные формы кислорода (reactive oxygen species, ROS) и протеазы для защиты от бактерий и паразитов. Однако нейтрофилы могут быть и причиной

воспаления – ROS вовлечены в патогенез некоторых воспалительных заболеваний [28]. Активация нейтрофилов происходит после их адгезии к эндотелию. В дальнейшем, во время так называемого респираторного взрыва могут образовываться супероксиды.

Исследовали способность Синупрета (водного и спиртового экстракта) влиять на адгезию и образование супероксидов у нейтрофилов овцы, активированных форбол-12-миристат-13-ацетатом (ФМА) [27]. ФМА инициирует процесс адгезии нейтрофилов. Было обнаружено, что спиртовой экстракт обладает выраженной способностью блокировать адгезию нейтрофилов, а также продукцию супероксидов, и этот эффект является дозозависимым. Низкие концентрации препарата стимулировали образование супероксидов, высокие – угнетали его. Водный экстракт не оказывал влияния на функцию нейтрофилов. Это свидетельствует о том, что наиболее активные молекулы препарата нерастворимы в воде. Авторы предположили, что ответственными за влияние на нейтрофилы являются содержащиеся в Синупрете флавоноиды [27]. Водный экстракт повышал жизнеспособность клеток, что может быть связано с наличием в его составе каротиноидов. Авторы пришли к выводу, что Синупрет обладает противовоспалительной активностью [27].

Безопасность применения Синупрета

По данным производителя, безопасность Синупрета продемонстрирована его успешным применением в течение более 35 лет [41]. Сообщалось о развитии таких побочных эффектов, как диспептические расстройства и аллергические реакции. В этих случаях следует прекратить прием препарата и проконсультироваться с врачом. При первых признаках развития реакций гиперчувствительности следует отказаться от приема препарата в дальнейшем.

По данным производителя, частота развития побочных реакций в ходе клинических исследований с участием 6 849 пациентов составила 1% [31]. Частота развития спонтанных побочных реакций в период с 1973 г. по октябрь 2008 г. составила около 1 случая на 1 млн назначений по итогам около 214 млн назначений [31].

В ходе постмаркетингового мониторингового исследования с участием 3 187 пациентов в возрасте от 1 года до 94 лет было установлено, что частота развития нежелательных реакций составила 0,8% (8 из 1 013 случаев) для Синупрета; 1% (3 из 313) – для амброксола; 4,3% (12 из 2 777) – для N-ацетилцистеина и 5,8% (4 из 69 случаев) – для миртола [42, 43]. При одновременном назначении еще одного лекарственного препарата частота развития нежелательных реакций возрастала [43]. Так, при одновременном назначении Синупрета и какого-либо другого лекарственного препарата данный показатель достиг 3,4% (27 из 792 случаев) [43]. В постмаркетинговом исследовании 8 из 1 013 пациентов, получавших монотерапию Синупретом, сообщали о симптомах диспепсии (у 7) и головокружения (у 1) [43]. Было установлено, что три из указанных случаев (не установлено, какие именно), возможно, были обусловлены применением Синупрета, один – не связан с применением препарата (не установлено, какой именно), в одном – такая связь была сомнительной и еще в трех – не было достаточно информации для установления причинной связи [43].

Обзор клинической эффективности Синупрета

Согласно документальным данным, предоставленным компанией «Бионорика», от начала появления Синупрета на рынке до января 2002 г. эффективность препарата оценивали в ходе 5 плацебо-контролируемых, 7 сравнительных исследований, а также в одном постмаркетинговом мониторинговом исследовании. С тех пор были опубликованы 2 систематических обзора по клиническим исследованиям, многочисленные краткие обзоры и данные некоторых других исследований. Большинство из них публиковались в Германии.

Приведенный обзор исследований включает данные 4 клинических исследований эффективности Синупрета при лечении острых синуситов. Также представлены обзоры двух исследований по изучению эффективности Синупрета при лечении хронических синуситов. Только одно из этих исследований было опубликовано в реферируемом журнале, другие – в виде тезисов конференций. Также в раздел включен 1 метаанализ, оценивающий эффективность Синупрета при лечении синусита. Он представляет интерес в связи с тем, что включает данные 4 исследований, три из которых не были опубликованы, не переведены на английский язык и, как следствие, не рассматривались в этой статье. Эффективность Синупрета при лечении бронхитов исследовали в 2 клинических исследованиях. К сожалению, анализ этих исследований основывается исключительно на данных материалов конференции; рецензированных публикаций на английском языке нет в наличии. Также приведен обзор постмаркетингового наблюдательного исследования пациентов с бронхитом.

В результате систематического обзора применения различных растительных препаратов для лечения острых и хронических синуситов было обнаружено 4 рандомизированных контролируемых исследования по применению Синупрета [44]. Авторы пришли к выводу: есть подтверждения тому, что Синупрет и бромелайн (фермент из ананаса) могут быть эффективными дополнительными терапевтическими средствами при лечении острых риносинуситов.

Острые синуситы

Кроме одного исследования, включающего пациентов педиатрического профиля, все исследования проводились преимущественно с участием мужчин, что представляется необычным. Несмотря на то что не обнаружены половые различия в частоте, клинических проявлениях или течении синуситов [49], предпочтительнее включать в ход исследования общую популяцию, а не только мужчин. Основываясь на результатах одного плацебо-контролируемого исследования, а также метаанализа 2 плацебо-контролируемых исследований, можно заключить, что Синупрет повышает эффективность стандартной фармакотерапии. Проведенный метаанализ продемонстрировал, что Синупрет оказался таким же эффективным, как и амброксол. Необходимо проведение дополнительных исследований для подтверждения обнаруженных данных и плацебо-контролируемых исследований с включением группы контроля для установления эффективности монотерапии Синупретом при лечении острых синуситов. Также необхо-

Bionorica®

Синупрет СИРОП
специально для
детей з 2-х років

Синупрет®
Sinupret®

Синупрет®
форте
Sinupret® forte

Синупрет® ФОРТЕ
у два рази сильніше

Синупрет®

В лікуванні нежитю та синуситу

- Знімає запалення слизової оболонки носа
- Розріджує густий слиз та сприяє його виведенню
- Прискорює одужання та захищає від ускладнень

Рослинні компоненти, що входять до складу препарату, чинять комплексний вплив, що виявляється у секретолітичній дії, протизапальному та протинабряковому ефектах. Препарат регулює секрецію та зменшує набряк тканин. Відновлює дренаж та вентиляцію навколососових пазух, усуває закладеність носа, нормалізує захисну функцію епітелію дихальних шляхів. Показання. Гострі та хронічні запальні захворювання придаткових пазух носа.

Синупрет® сироп: реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/4373/03/01 від 01.09.10 року. Синупрет® Форте: реєстраційне посвідчення МОЗ України UA/4373/04/01 від 01.09.10 року. Синупрет® краплі для перорального застосування: реєстраційне посвідчення МОЗ України № UA/4373/02/01 від 18.05.11 року. Синупрет® таблетки: реєстраційне посвідчення МОЗ України UA/4373/01/01 від 20.04.11 року. Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією. Зберігати в місцях, недоступних для дітей.

Виробник: Біонорика (Німеччина).

ТОВ "БІОНОРИКА" м. Київ, вул. Мініна, 9
тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01
e-mail: office@bionorica.com.ua

димо проведение более точных методологических исследований с участием детей. (Neubauer & Marz, 1994 [45]; Biebach & Kramer, 2004 [46]; Kraus & Schwender, 1992 [47]; Braum & Marz, 1990 [48]; Melzer J et al, 2006 [49].)

Хронические синуситы

В ходе плацебо-контролируемого исследования было продемонстрировано, что Синупрет оказывает благоприятное действие при терапии хронических синуситов. Проведенный метаанализ показал, что эффективность Синупрета не уступает, но даже превосходит таковую амброксола (Richstein & Mann, 1999 [53]; Braum & Marz, 1990 [48]; Melzer J et al, 2006 [49]).

Острые бронхиты

Все доступные для обзора клинические исследования, касающиеся острых бронхитов, были сравнительными; плацебо-контролируемые исследования не проводились. В связи с этим нельзя сделать заключение об эффективности препарата, основываясь исключительно на заявлениях об эквивалентной эффективности по сравнению с другим лечением. Необходимо проведение плацебо-контролируемых исследований или исследований, включающих группу контроля, для подтверждения эффективности Синупрета при лечении бронхитов (Pinnow & Eggenmaier, 1992 [54]; Eggenmaier & Marz, 1991 [55]; Ernst et al, 1997 [42, 56]).

Выводы

Обзор фармакологических и клинических данных в отношении Синупрета демонстрирует, что препарат обладает высоким уровнем безопасности и эффективности по сравнению со многими растительными или другими натуральными лекарственными средствами, предназначенными для лечения заболеваний придаточных пазух носа и верхних дыхательных путей. Данные литературы свидетельствуют о фармакологических механизмах муколитической, секретолитической, противовоспалительной, антибактериальной, противовирусной и иммунологической активности Синупрета, некоторые из которых были подтверждены в открытых, рандомизированных, контролируемых исследованиях. В целом, безопасность Синупрета была подтверждена многочисленными данными фармаконадзора, основывающимися на повсеместном продолжительном применении препарата в Германии и других странах Европы, так же как и данными других постмаркетинговых наблюдений о безопасности Синупрета, в том числе об относительной безопасности его применения во время беременности.

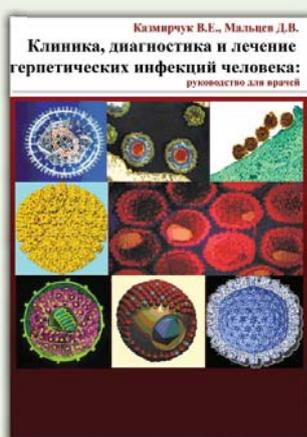
Реферативный обзор статьи «SCIENTIFIC AND CLINICAL MONOGRAPH FOR SINUPRET»

by Heather S. Olif, PhD and Mark Blumenthal

подготовила Евгения Канивец

©

Книжкова полиця



Казмирчук В.Е., Мальцев Д.В. Клиника, диагностика и лечение герпетических инфекций человека: руководство для врачей.

Монография посвящена чрезвычайно важной теме современной медицины – клиническим аспектам герпесвирусных инфекций человека. Известно, что на сегодняшний день герпесвирусные инфекции широко распространены в человеческой популяции. Считается, что не менее 95-98% населения планеты заражено, по крайней мере, одним из представителей семейства *Herpesviridae*. При этом герпесвирусные инфекции характеризуются сложным патогенезом, который включает возможность формирования как острых, так и хронических форм болезни, что обуславливает многочисленные диагностические трудности в клинической практике.

Балансируя между латентным, персистирующим и реактивированным состоянием, вирусы герпеса могут эффективно адаптироваться к текущему состоянию зараженного организма, обеспечивая себе долгосрочную перспективу паразитирования. Уникальное свойство пантропизма позволяет герпетическим агентам осуществлять репродукцию практически во всех человеческих органах и тканях, а их потенциальная иммуносупрессивная активность зачастую приводит к серьезным нарушениям иммунитета макроорганизма, опосредуя развитие многочисленных суперинфекций. Более того, вирусы семейства герпеса оказывают неблагоприятное воздействие на течение беременности и родов, являясь частой причиной тяжелой патологии плода и новорожденных. С другой стороны, некоторые герпетические вирусы обладают канцерогенными свойствами, вызывая развитие фатального синдрома опухолевого роста у предрасположенных лиц.

Без сомнения, все эти аспекты обуславливают чрезвычайную актуальность затронутой авторами темы. Кроме того, сегодня среди практикующих врачей все еще ощущается значительный дефицит знаний в этой области, что связано со стремительным накоплением новых научных данных, поэтому необходимость создания подобного клинического пособия в Украине – уже давно назревшая проблема.

Монография содержит современные данные как о биологии герпесвирусных агентов, так и о клинике, диагностике и лечении вызванных ими болезней человека, причем основной акцент сделан именно на клинических аспектах затронутой проблемы, поэтому работа имеет существенное практическое значение. Материал, содержащийся в книге, является современной, научно обоснованной, последовательной и сбалансированной информацией, полезной для широкого круга практикующих врачей. Работа написана ясным, доступным языком, что в значительной мере облегчает усвоение новых знаний.

Монография состоит из четырех глав, одна из которых посвящена изложению результатов собственных исследований авторов, выполненных на высоком методологическом уровне. Список источников литературы насчитывает 425 единиц, что указывает на достаточно глубокий анализ современной научной литературы, посвященной выбранной проблеме.

В целом представленная монография является актуальным, завершенным, полноценным научным трудом, содержащим современные данные о клинических аспектах герпесвирусных инфекций человека. Без сомнения, эта работа обогатит новыми знаниями широкий круг медицинской общественности.

*Ведущий научный сотрудник лаборатории проблем интерферонов и иммуномодуляторов
Института микробиологии и вирусологии имени Д.К. Заболотного НАН Украины Л.Н. Лазаренко*

По вопросу приобретения книги обращаться на кафедру клинической иммунологии и аллергологии
по тел.: 8 (044) 417-05-24 – Дмитрий Валерьевич Мальцев.