

Доказательная фитомедицина в педиатрии

В октябре 2020 г. Союз педиатров России провел цикл научно-образовательных онлайн вебинаров «Образовательные дни в педиатрии». В связи с обеспокоенностью педиатров всего мира проблемой полипрагмазии и избыточного назначения детям антибиотиков, в том числе при лечении вирусных инфекций, стремительным ростом устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам, особенно во время пандемии COVID-19, отсутствием разработок новых противомикробных средств одной из особо актуальных стала тема «Доказательная фитомедицина и фармакотерапия в педиатрии», в рамках которой рассматривается применение натуральных лекарственных средств — фитопрепаратов, обладающих комплексным противовоспалительным и противоинфекционным действием, — как возможного альтернативного способа лечения и борьбы с нерациональной антибиотикотерапией для снижения роста антибиотикорезистентности. Необходимо подчеркнуть, что важнейшими условиями эффективного и безопасного применения таких лекарственных средств, как фитопрепараты, являются стандартизация лекарственного растительного сырья и совершенствование методов производственного контроля.

В своем докладе академик РАН профессор Л.С. Намазова-Баранова подробно рассказала о концепции фитониринга — инновационной технологии изготовления фармпрепаратов на основе лекарственных растений, **разработка, производство и исследование которых проводится с соблюдением международных стандартов надлежащей сельскохозяйственной практики (GACP), надлежащей лабораторной практики (GLP), надлежащей производственной практики (GMP) и надлежащей клинической практики (GCP)**, что **обеспечивает** постоянство состава биологически активных веществ и их доказанную эффективность. Также обсуждались строгие правила стандартизации процессов выращивания и сбора лекарственных растений, которые позволяют создавать уникальные лекарственные препараты. Например, при сравнении содержания экстрактов лекарственного сырья в препаратах компании Бионорика СЕ было установлено, что в разных партиях лекарства растительные экстракты определяются практически в идентичном количестве. То есть имеет место строго стандартизованное содержание действующего вещества, что свидетельствует о высоком качестве самого лекарственного препарата. Так, препарат BNO1201/1205 (Бронхипрет сироп / Бронхипрет ТП), в состав которого входят экстракты листьев плюща обыкновенного / первоцвета и травы тимьяна, в фармакологических исследованиях *in vivo* показал выраженное **противовоспалительное действие**, что было подтверждено снижением образования бокаловидных клеток и экспрессии генов *MUC5AC*. Также выявлен и бронхоспазмолитический эффект экстракта травы тимьяна. Кроме того, были продемонстрированы результаты многоцентровых рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований как у взрослых, так и у детей с диагнозом «острый бронхит», подтверждающие очевидное преимущество фитопрепарата BNO1201/1205 в снижении приступов кашля по сравнению с плацебо (77,6 и 55,9% соответственно).

В своем докладе д.м.н. профессор Г.А. Новик уделил большое внимание основным принципам современной

доказательной фитотерапии и представил слушателям рекомендации Международного консенсуса в области аллергологии и оториноларингологии (ICAR 2018), Европейского согласительного документа по риносинуситу и назальным полипам (EPOS 2020), Руководства по риносинуситу Немецкого общества оториноларингологии, хирургии головы и шеи, **согласно которым при лечении острого синусита рекомендовано назначение фитотерапии**, в частности препарата BNO1016 (Синупрет экстракт), состоящего из уникальной комбинации 5 растений: корень горечавки, цветки первоцвета, трава щавеля, цветки бузины, трава вербены. Принимая во внимание результаты проведенных фармакологических исследований, было показано, что этот растительный лекарственный препарат обладает уникальным механизмом действия, воздействуя на каналы ионов хлора (CFTR) дыхательного эпителия, вызывая гидратацию фазы золя за счет повышения секреции хлорид-ионов и способствуя секретолитису и усилению мукоцилиарного клиренса. Доказано и противовирусное действие фитопрепарата с помощью теста на сокращение числа вирусных бляшек *in vitro*. Проведены многоцентровые рандомизированные клинические исследования препарата BNO1010 (Синупрет капли) у детей с диагнозом «острый риносинусит», на основании которых показано, что применение препарата усиливает противовирусный иммунный ответ (вследствие чего выраженность симптомов болезни в исследуемой группе регрессирует быстрее по сравнению с группой контроля), а в группе часто болеющих детей имеет место достоверное урежение частоты острых респираторных инфекций.

В своем сообщении к.м.н. врач-педиатр Т.Е. Привалова и врач-оториноларинголог И.В. Зеленкова осветили вопросы иммуномодулирующих и противовоспалительных свойств фитопрепарата BNO1030/1035 (Тонзилгон Н), в состав которого входят корень алтея, цветки ромашки, трава хвоща, листья грецкого ореха, трава тысячелистника, кора дуба, трава одуванчика лекарственного. В исследованиях *in vitro* продемонстрировано, что BNO1030/1035 воздействует на врожденную иммунную систему, ускоряя фагоцитоз, активируя

клетки натуральные киллеры (NK cells), увеличивая их активность на 140%, вследствие чего повышается цитолитическая активность и усиливается выработка интерферона клетками миндалин. Выявлено, что данный фитопрепарат оказывает влияние и на гуморальное звено иммунитета, подавляет воспаление в дыхательных путях, ингибируя выработку хемокина IL 8. В клинических исследованиях было показано, что BNO1030/1035 в 8 раз снижает частоту острых респираторных вирусных инфекций и количество рецидивов болезни у детей с хроническим тонзиллитом и в 1,5–3,5 раза — заболеваемость острыми респираторными вирусными инфекциями у детей в организованных коллективах.

Таким образом, в настоящее время — век доказательной медицины — в арсенале педиатров имеют-

ся **фитопрепараты с доказанной эффективностью и безопасностью, которые включены в современные международные клинические рекомендации и могут применяться** как для лечения, так и для профилактики острых респираторных инфекций у детей. На основании проведенных исследований можно утверждать, что современные фитопрепараты, процесс производства которых стандартизован, обладают выраженными противовоспалительными и противомикробными, прежде всего противовирусными, эффектами, способствующими снижению продолжительности острых респираторных инфекций и вероятности развития бактериальных осложнений, что, несомненно, ведет к уменьшению бремени антибиотикорезистентности и профилактике нерационального применения антибиотиков.

Эмоленты в лечении атопического дерматита у детей

Одной из самых актуальных тем для обсуждения врачами не только в России, но и во всем мире на сегодняшний день является рост заболеваемости atopическим дерматитом, что и обсуждалось на онлайн-вебинаре Союза педиатров России «Актуальные вопросы детской аллергологии».

В своем докладе д.м.н. профессор Г.А. Новик акцентировал внимание слушателей на том, что, по данным некоторых исследований, до 80% детей с atopическим дерматитом имеют пищевую аллергию. Объяснением данному факту может быть теория транскутанного проникновения аллергенов. Это наиболее вероятный механизм развития сенсибилизации, а в дальнейшем и пищевой аллергии у детей с atopическим дерматитом. Известно, что сухость кожи приводит к нарушению целостности и дисфункции эпителиального барьера, появлению зуда, способствует проникновению различных веществ, в том числе аллергенов, через кожу. В клинических исследованиях, посвященных генетической природе возникновения atopического дерматита, было показано, что у детей с выявленным дефектом кожного белка филаггрина в 5 раз чаще развивается пищевая аллергия. Кроме того, были продемонстрированы результаты исследований у животных, которые доказывают, что длительная экспозиция на поврежденной коже пищевых аллергенов, таких как арахис и овальбумин яйца, увеличивает в ней синтез провоспалительных цитокинов (интерлейкина 4 и тимического стромального лимфопоэтина), а также специфических IgE-антител в крови. Напротив, через неповрежденный кожный барьер аллергены не проникают, и в дальнейшем формируется пищевая толерантность. Таким образом, по словам профессора Г.А. Новика, возможной профилактикой пищевой аллергии на сегодняшний день является постоянное использование эмульентов у детей с сухой кожей или atopическим дерматитом. Подтверждением данной гипотезы являются первые результаты рандомизированного контролируемого исследования PEBBLES, где уровень сенсибилизации к пищевым аллергенам был выражено ниже у детей, для ухода за кожей которых практически с рождения ежедневно применяли эмульнты: через 6 мес — 12,8% по сравнению с 22,9% в группе контроля ($p = 0,2$) и через 12 мес — 8,8% по сравнению с 19,4% ($p = 0,31$).

В своем докладе профессор Г.А. Новик уделил особое внимание лечению atopического дерматита, основой которого являются противовоспалительная терапия наружными глюкокортикостероидными средствами и ингибиторами кальциневрина, а также базовый уход за кожей увлажняющими средствами. Применение эмульнтов представляется важнейшей составляющей терапии и поддержания ремиссии atopического дерматита у детей. Известно, что постоянное использование увлажняющих средств позволяет снизить глюкокортикостероидную нагрузку на организм ребенка. Очень важно для успешного лечения atopического дерматита правильно подобрать эмульнт. Особенно хорошо с задачей поддержания целостности кожного барьера справляются эмульнты, которые не только увлажняют кожу, но и имеют некоторые противовоспалительные свойства. Подобными качествами обладают продукты компании La Roche-Posay (Ля Рош Позе). Одним из наиболее эффективных средств является бальзам Lipikar AP+M (Липикар AP+M), который давно применяется для ухода за кожей и поддержания ремиссии при atopическом дерматите у детей во всем мире. Недавно была усовершенствована формула данного эмульнта: в состав добавлен экстракт корня японского ландыша — микрорезил, а также сохранен уникальный ингредиент — лизат бактерий *Vitreoscilla filiformis* для нормализации микробиома кожи. Эти компоненты доказанно уменьшают образование биопленок и колонизацию кожи золотистым стафилококком. Давно известно, что микробиом кожи имеет ведущее значение в формировании atopического дерматита. Здоровый микробиом кожи подавляет рост патогенов, в частности золотистого стафилококка — триггера обострения atopического дерматита, активирует врожденный иммунитет и индукцию Т-регуляторных лимфоцитов, влияет на гомеостаз кератиноцитов, в том числе на локальную продукцию ими кортизола, поддерживает целостность эпидермиса, регулирует продукцию цитокинов. Все это