

Новые возможности препаратов элиминационно-ирригационной терапии в период сезонного подъема заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями и гриппом

Е.Ю. Радциг

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

New possibilities of elimination-irrigation therapy drugs during the seasonal rise in the incidence of acute respiratory viral infections and influenza

E.Yu. Radtsig

Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Различные методы и способы орошения полости носа — одни из самых древних в лечении и профилактике заболеваний верхних дыхательных путей. При выборе средства для элиминационно-ирригационной терапии предпочтение отдается препаратам на основе морской воды, содержащим в своем составе минералы и микроэлементы, обуславливающие дополнительный терапевтический эффект. Новым направлением в данном виде терапии является использование препаратов, содержащих фукоиданы (получаемые из экстракта бурых водорослей). Их иммуностимулирующее и противовоспалительное действие позволяет повысить эффективность элиминационно-ирригационной терапии при симптоматическом лечении ОРВИ/ гриппа и их осложнений (синусит, аденоидит).

Ключевые слова: дети, грипп, ОРВИ, ринит, синусит, аденоидит, лечение, растворы морской воды, фукоиданы.

Для цитирования: Радциг Е.Ю. Новые возможности препаратов элиминационно-ирригационной терапии в период сезонного подъема заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями и гриппом. Рос вестн перинатол и педиатр 2019; 64:(6): 110–113. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-6-110-113

Various methods and variants of nasal cavity irrigation are one of the most ancient in the treatment and prevention of diseases of the upper respiratory tract. When choosing a remedy for elimination and irrigation therapy, preference is given to preparations based on sea water, containing in its composition minerals and trace elements that cause additional therapeutic effect. A new direction in this type of therapy is the use of drugs containing fucoidans (obtained from brown algae extract). Their immunostimulatory and anti-inflammatory effect can improve the effectiveness of elimination and irrigation therapy in symptomatic treatment of ARVI / influenza and their complications (sinusitis, adenoiditis).

Key words: children, influenza, ARVI, rhinitis, sinusitis, adenoiditis, treatment, seawater solutions, fucoidans.

For citation: Radtsig E.Yu. New possibilities of elimination-irrigation therapy drugs during the seasonal rise in the incidence of acute respiratory viral infections and influenza. Ros Vestn Perinatol i Peditr 2019; 64:(6): 110–113 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-6-110-113

Важным аспектом лечения острых респираторных заболеваний является элиминационно-ирригационная терапия, направленная на снижение количества разнообразных патогенов (вирусных, бактериальных, грибковых), а также аллергенов и поллютантов на слизистых оболочках верхних дыхательных путей [1], особенно в эпидемически опасные периоды и/или у детей, у которых часто наблюдается патология полости носа, околоносовых пазух и носоглотки (ринит, аденоидит, синусит). Данный вид терапии отражен в международных согласительных документах [2–4] и отечественных национальных руководствах и клинических рекомендациях [5, 6].

© Радциг Е.Ю., 2019

Адрес для корреспонденции: Радциг Елена Юрьевна — д.м.н., проф. кафедры оториноларингологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, ORCID 0000-0003-4613-922X
e-mail: radtsig_e@rsmu.ru
117997 Москва, ул. Островитянова, д. 1

При выборе препаратов для элиминационно-ирригационной терапии предпочтение отдается препаратам на основе морской воды, содержащим в своем составе минералы и микроэлементы, обуславливающие дополнительный терапевтический эффект. Из препаратов морской воды наиболее широко известны (как среди врачей, так и среди пациентов) средства для интраназального применения с различной формой подачи раствора (капли, мягкий душ, струя), не требующие специальных дополнительных приспособлений и визитов в лечебное учреждение.

Растворы морской воды делятся на гипо-, изо- и гипертонические. Действие последних основано на формировании градиента осмотического давления между назальным секретом и межклеточным пространством слизистой оболочки дыхательных путей, в результате чего уменьшается объем межклеточной жидкости за счет выпота ее в просвет полости носа. Таким образом, гипертонические препараты морской воды рассматриваются как альтернатива топическим деконгестантам.

Помимо механического устранения патогенов-поллютантов-аллергенов-триггеров и осмотического (противоотечного) эффекта, в сезон повышенной заболеваемости ОРВИ и гриппом крайне желательно повышение местного иммунитета слизистых оболочек верхних дыхательных путей как в профилактических, так и в терапевтических целях. Это достигается введением в состав препарата дополнительных веществ, оказывающих иные (помимо механического удаления и увлажнения) воздействия на слизистую оболочку верхних дыхательных путей, например влияющих на формирование клетками мерцательного эпителия иммунного ответа [7, 8].

Эпителий дыхательных путей (как верхних, так и нижних) формирует первую линию защиты от ингаляционных патогенов. В сочетании с системой мукоцилиарного клиренса он вносит значительный вклад в защиту дыхательных путей от вдыхаемых потенциально вредных физических, химических и биологических веществ [8]. Из последних наибольшее значение в структуре патогенов, вызывающих воспаление дыхательных путей, имеют вирусы, особенно негриппозные, респираторные. Целый ряд работ показывает их роль в развитии как ОРВИ, так и ее осложнений таких, как синусит [9], средний отит [10], аденоидит [11]. Во всех ситуациях различные респираторные вирусы поражают клетки эпителия дыхательных путей, играющего важную роль в местной регуляции воспалительного ответа посредством выделения цитокинов (IL-1 и IL-6) и хемокинов (CCL5, CCL20, CXCL1, CXCL8 и CXCL10), что активирует воспалительные клетки (нейтрофилы, эозинофилы, дендритные клетки, лимфоциты и естественные клетки-киллеры) [12]. Не стоит забывать и о роли Toll-подобных рецепторов (Toll-like-receptor, TLR) в распознавании вдыхаемых патогенов и участии в регуляции врожденного ответа эпителиальных клеток дыхательных путей [13].

Поэтому перспективным считается использование для элиминационно-ирригационной терапии растворов морской воды с добавлением в их состав вспомогательных компонентов, оказывающих дополнительное воздействие при лечении воспаления верхних дыхательных путей. Мы знаем растворы морской воды с декспантенолом (показанным при суб- и атрофическом ринитах), эктоином (средство барьерной терапии для всех видов аллергического ринита), ромашкой и алоэ вера (противовоспалительный эффект). Сейчас на наш фармацевтический рынок выходит новый раствор морской воды – гипертонический (15 г/л) с фукоиданами.

Фукоиданы – сульфатированные полисахариды бурых водорослей (*Chordariales*, *Laminariales*, *Fucales*), являются лигандами фагоцитарных рецепторов класса А (ФРА), относящихся к семейству Toll-подобных рецепторов [13]. Морские

водоросли давно и широко используются в традиционной китайской медицине. В последние десятилетия выяснены некоторые механизмы действия морских водорослей (противоопухолевого, антикоагулянтного, антитромботического, гепатопротекторного, влияния на углеводный обмен и инсулинорезистентность, антиоксидантного, антибактериального, антивирусного, противовоспалительного), что объясняет интерес к ним и в других странах. Фукоиданы входят в состав биологических активных пищевых добавок [14] и в разработанный топический (интраназальный) препарат на основе раствора морской воды [15].

Фукоиданы называют поливалентными биомодуляторами, но их воздействие на эпителий респираторного тракта не было изучено достаточно подробно. Есть данные, что фукоиданы, выделенные из водоросли *Chnoospora minima*, ингибируют вызванную полисахаридами продукцию закиси азота и простагландина E2 за счет воздействия на синтезу оксида азота (NO) и экспрессию циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) [16]. Известно также, что сульфатированные полисахариды, экстрагированные из других бурых водорослей (*Sargassus hemiphyllum* и *Sargassus horneri*), уменьшают продукцию провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IL-6), NO и ЦОГ-2. Одно из последних исследований, цель которого состояла в оценке влияния раствора морской воды с фукоиданами (полученными из водорослей *Ascophyllum nodosum*) на экспрессию мРНК и синтез цитокинов, хемокинов и простагландина E2 клетками бронхиального эпителия человека (функциональные характеристики которых аналогичны таковым назального эпителия), впервые раскрывает механизм противовоспалительного действия фукоиданов [15]. Инкубирование с раствором морской воды с фукоиданами в целом не изменяло исходного уровня цито- и хемокинов нестимулированными эпителиальными клетками, за исключением небольшого относительного увеличения исходного уровня продукции IL-6, CXCL-8 и CCL20. Под воздействием синтетической вирусоподобной РНК (свРНК) – «моделирование» острой респираторной инфекции – отмечалось заметное повышение продукции всех оцениваемых цитокинов/хемокинов в различной степени (от 2,5-кратного для IL-6 и 250-кратного для CCL5). Предварительное инкубирование с раствором морской воды с фукоиданами значительно ингибировало продукцию IL-1 α , IL-1 β , INF- α , IL-6, но не IL-12 и IL-23 (как и в случае воздействия свРНК).

Воздействие раствора морской воды с фукоиданами не изменяло низкий первоначальный уровень образования простагландина E2 нестимулированными клетками бронхиального секрета, однако значительно снижало его продукцию, индуцированную

свРНК. Кроме того, в данном исследовании была доказана безопасность воздействия фукоиданов на клетки мерцательного эпителия — инкубация раствора морской воды с фукоиданами в течение 1 ч с последующей инкубацией в течение 24 ч в питательной среде не вызывала снижения жизнеспособности клеточной линии макрофагов и увеличения выделения лактатдегидрогеназы клетками эпителия, что свидетельствует об отсутствии цитотоксичности фукоиданов. Было доказано противовоспалительное действие раствора морской воды, содержащего низкомолекулярные фукоиданы (экстрагированные из *Ascophyllum nodosum*), на макрофаги человека, что выражалось в ингибировании индуцированных липополисахаридами (ЛПС) воспалительных цитокинов макрофагами и повышении продуцирования IL-10 в нестимулированных или активированных ЛПС макрофагах.

На российском фармацевтическом рынке раствор морской воды с фукоиданами представлен под торговым названием «Аквалор протект», в состав которого входит гипертонический раствор морской воды (15 г/л) и экстракт бурых водорослей (*Ascophyllum nodosum*). Дополнительным преимуществом данной формы в симптоматической терапии ОРВИ/гриппа и их осложнений (синусит) является гипертоничность раствора морской воды (потенциальное противоотечное действие). Эк-

тракт бурых водорослей, входящий в его состав, активирует работу местного иммунитета, в частности макрофагов, ответственных за активный захват и уничтожение бактерий, остатков погибших клеток, чужеродных или токсичных для организма частиц; оказывает противоотечное действие, поддерживает физиологическое состояние слизистой оболочки полости носа: обеспечивает увлажнение и регенерацию.

Препарат «Аквалор протект» показан к применению у детей старше 6 мес и взрослых для профилактики и комплексного лечения острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ, грипп), острых и хронических заболеваний полости носа, околоносовых пазух и носоглотки (ринит, синусит, аденоидит), а также после оперативных вмешательств в полости носа и околоносовых пазухах. Форма выпуска — спрей, позволяет проводить орошение полости носа бережно и безопасно. Противопоказано применение препарата у лиц с выявленной аллергией на входящие в состав компоненты и у детей младше 6 мес.

Таким образом, применение препарата «Аквалор протект», содержащего гипертонический раствор морской воды с фукоиданами, целесообразно для лечения симптомов и профилактики заболевания ОРВИ/гриппом у взрослых и детей за счет дополнительного иммуномодулирующего действия.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Кюлев А.И. Элиминационно-ирригационная терапия. М.: Медицина, 1987; 124. [Kyulev A.I. Elimination-irrigation treatment. Moscow: Meditsina, 1987; 124 (in Russ.)]
2. Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J., Bachert C., Alobid I., Baroody F. et al. EPOS 2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology* 2012; 50(1): 1–12. DOI: 10.4193/Rhino50E2
3. Brożek J.L., Bousquet J., Agache I., Agarwal A., Bachert C., Bosnic-Anticevich S. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines — 2016 revision. *J Allergy Clin Immunol* 2017; 140(4): 950–958. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.03.050
4. Wise S.K., Lin S.Y., Toskala E., Orland R.R., Akdis C.A., Alt J.A. et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol* 2018; 8(2): 108–352. DOI: 10.1002/alf.22073
5. Оториноларингология. Национальное руководство. Под ред. В.Т. Пальчуна. ГЭОТАР-Медиа, 2016; 1022. [Otorhinolaryngology. National leadership. V.T. Palchun (ed.). Moscow: GEOTAR-Media, 2016; 1022 (in Russ.)]
6. Болезни уха, горла, носа в детском возрасте. Национальное руководство. (под ред. М.Р. Богомилского). Краткая версия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; 544. [Diseases of the ear, throat, nose in childhood. National leadership. M.R. Bogomil'skiyi (ed.). Moscow, GEOTAR-Media, 2015; 544 (in Russ.)]
7. Holgate S.T. The sentinel role of the airway epithelium in asthma pathogenesis. *Immunol Rev* 2011; 242: 205–219. DOI: 10.1111/j.1600-065X.2011.01030.x
8. Varelle M., Kieninger E., Edwards M.R., Regamey N. The airway epithelium: soldier in the fight against respiratory viruses. *Clin Microbiol Rev* 2011; 24: 210–229. DOI: 10.1128/CMR.00012-11
9. Радциг Е.Ю., Малыгина Л.В. Особенности клинического течения и тактики ведения детей с вирусным синуситом. *Вестник оториноларингологии* 2018; 83(2): 42–45. [Radtsig E.Yu., Malygina L.V. The specific features of the clinical course and the treatment strategy in the children presenting with viral sinusitis. *Vestnik otorhinolaringologii* 2018; 83(2): 42–45 (in Russ.)]
10. Радциг Е.Ю., Селькова Е.П., Бугайчук О.В. Практические аспекты уточнения этиологии острого среднего гнойного отита у детей-дошкольников: результаты собственных исследований. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского* 2017; 96(1): 62–66. [Radtsig E.Yu., Selkova E.P., Bugaichuk O.V. Practical aspects of acute purulent middle otitis media etiology clarifying in preschool children: own research results. *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speranskogo (Pediatria. Journal named after G.N. Speransky)* 2017; 96(1): 62–66 (in Russ.)]
11. Радциг Е.Ю., Селькова Е.П., Злобина Н.В. Роль респираторных вирусов в микробиоме носоглотки у детей. *Российская оториноларингология* 2017; 3: 72–77. [Radtsig E.Yu., Selkova E.P., Zlobina N.V. The role of respiratory viruses in nasopharynx microbiome in children. *Rossiyskaya otorinolaringologiya* 2017; 3: 72–77 (in Russ.)]
12. Queiroz K.C., Medeiros V.P., Queiroz L.S., Abreu L.R., Rocha H.A., Ferreira C.V. et al. Inhibition of reverse transcriptase activity of HIV by polysaccharides of brown algae.

- Biomed Pharmacother 2008; 62: 303–307. DOI: 10.1016/j.biopha.2008.03.006
13. *Dutot M.* A marine-sourced fucoidan solution inhibits Toll-like-receptor-3-induced cytokine release by human bronchial epithelial cells. *Int J Biol Macromol* 2019; 130: 429–436. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2019.02.113
14. *Имбс Т.Н., Звягинцева Т.Н., Ермакова С.П.* «Фуколам» – первая в России биологически активная добавка на основе фукоидана. *Вестник Дальневосточного отделения Российской академии наук* 2015; 6(184): 145–149. [Imbs T.N., Zvyagintseva T.N., Ermakova S.P. Fullam” – the first food Supplement based on fucoidan in Russia. *Vestnik Dalnevostochnogo otdeleniya Rossiyskoy akademii nauk* 2015; 6(184): 145–149 (in Russ.)]
15. *Fernando I.P.S., Sanjeewa K.K.A., Samarakoon K.W., Lee W.W., Kim H.S., Kang N. et al.* A fucoidan fraction purified from *Chnoospora minima*; a potential inhibitor of LPS-induced inflammatory responses. *Int J Biol Macromol* 2017; 104(Pt A): 1185–1193. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2017.07.031

Поступила: 10.10.19

Received on: 2019.10.10

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.