

# Medical Nature

дослідження  
інновації  
практика

Природна медицина® ©

№ 1 (21) | Червень 2017



## Сім'я і здоров'я



Здоров'я<sup>®</sup> України<sup>®</sup>  
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Нежить? Синусит?

# Синупрет® екстракт



усуває нежить<sup>1</sup>



полегшує носове дихання<sup>2</sup>



запобігає ускладненням<sup>3</sup>

## Лікування гострого риносинуситу<sup>4</sup>

**Синупрет® екстракт. Показання для застосування:** Гострі неускладнені запальні захворювання придаткових пазух носа (гострі неускладнені риносинусити). **Спосіб застосування та дози:** Дорослі та діти віком від 12 років по 1 таблетці 3 рази на день. **Синупрет®. Показання для застосування:** Гострі та хронічні запалення придаткових пазух носа (синусити, гайморити). **Спосіб застосування та дози:** Дорослі та діти від 12 років – 2 таблетки або 50 крапель 3 рази на день або Синупрет® форте 1 таблетка 3 рази на день. Діти від 6 до 11 років – 25 крапель або 1 таблетка 3 рази на день або Синупрет® сироп 3,5 мл 3 рази на день. Діти від 2 до 5 років – по 15 крапель 3 рази на день або Синупрет® сироп 2,1 мл 3 рази на день. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Побічні ефекти: інколи спостерігаються шлунково-кишкові розлади, реакції підвищеної чутливості шкіри та алергії.

1. Сучасна фармакотерапія простудних захворювань і їх найбільш частих ускладнень (Ю.Мітін, Л.Криничко) «Здоров'я України» № 8 (141) 2006.
2. Сучасна фармакотерапія простудних захворювань і їх найбільш частих ускладнень (Ю.Мітін, Л.Криничко) «Здоров'я України» № 8 (141) 2006.
3. Препарат Синупрет в лікуванні і профілактиці ускладнень гострої респіраторної інфекції у дітей (Е. Шахова) РМЗ, 2011, № 5, Medical Nature № 4 (12) 2012 стр. 19-23; Доцільність застосування фітопрепарату Синупрет при лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей (С.Ключніков), Medical Nature № 4 (12) 2012 стр 24-26.
4. Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги при ГРС від 11.02.2016 №85.

**Синупрет® сироп:** Р.П. №UA/4373/03/01 від 24.07.2015. **Синупрет® форте:** Р.П. №UA/4373/04/01 від 24.07.2015. **Синупрет® краплі:** Р.П. №UA/4373/02/01 від 31.03.2016. **Синупрет® таблетки:** Р.П. №UA/4373/01/01 від 06.04.16. **Синупрет® екстракт.** Р.П. № UA/15267/01/01 від 15.08.16.

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

\* 0,720 мг застосованої рослинної сировини у Синупрет® екстракт відповідає 160 мг сухого екстракту у порівнянні з 156 мг рослинної сировини у Синупрет® форте



корінь  
генціани



квітки  
бузини



квіти первоцвіту  
з чашечкою



трава  
вербени



трава  
щавлю

# Medical Nature

Природна медицина®

**Учредитель**  
Иванченко Игорь Дмитриевич

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ю.Г. Антипкин (г. Киев)  
Т.П. Гарник (г. Киев)  
Д.И. Заболотный (г. Киев)  
Д.Д. Иванов (г. Киев)  
В.Ф. Лапшин (г. Киев)  
В.Н. Лесовой (г. Харьков)  
В.З. Нетяженко (г. Киев)  
С.П. Пасечников (г. Киев)  
С.М. Пухлик (г. Одесса)  
И.И. Смоланка (г. Киев)  
Т.Ф. Татарчук (г. Киев)  
Н.В. Харченко (г. Киев)

## ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Медицина газета «Здоров'я України»  
Свидетельство о государственной  
регистрации  
КВ № 15893-4365Р от 09.11.2009 г.

## РЕДАКЦИЯ

**Генеральный директор**  
Игорь Иванченко  
**Директор по развитию**  
Людмила Жданова  
**Шеф-редактор**  
Эльвира Сабадаш  
**Выпускающий редактор**  
Лариса Стороженко  
**Медицинские редакторы**  
Ольга Радучич,  
Игорь Кравченко  
**Литературные редакторы/  
корректоры**  
Галина Теркун,  
Оксана Шедова,  
Людмила Центило  
**Дизайн-концепция**  
Тамара Музыка  
**Дизайн/верстка**  
Лина Арсенюк,  
Ирина Лесько,  
Наталья Дехтарь

## АДРЕС РЕДАКЦИИ

03035, г. Киев, ул. Механизаторов, 2.  
[www.health-ua.com](http://www.health-ua.com)

## ТЕЛЕФОНЫ

Редакция	521-8686
Отдел маркетинга	521-8691
Отдел подписки и распространения	521-8698

Журнал отпечатан в ООО «Видавничий дім  
«Аванпост-Прим», г. Киев-35, ул. Сурикова, 3/3.

Подписано в печать 09.06.2017  
Заказ № 09062017  
Тираж 12 000 экземпляров

Ответственность за подбор и изложение  
фактов в статьях несут авторы.  
Перепечатка статей возможна при письменном  
согласии редакции со ссылкой на источник.

№ 1 (21) | Червень 2017

В ноябре выйдет следующий номер  
Medical Nature /«Природна медицина®»

# Medical Nature

дослідження  
інновації  
практика

Природна медицина®

Подписной индекс  
журнала –  
**49292**



Подписаться на журнал  
можно в любом отделении «Укрпочты»

Medical Nature | 3



Фитопрепараты, созданные с учетом многовекового опыта народных целителей, сегодня получили соответствующее научно-методическое обоснование в традиционной медицине

Читайте на стр. 6

Інфекція сечовивідних шляхів залишається збірним поняттям, що включає цистити, пієліти, пієлоцистити, уретрити, простатити тощо

Читайте на стор. 56



В лечении острого бронхита наблюдается тенденция к предпочтительному использованию фитопрепаратов, что подтверждено в целом ряде клинических исследований

Читайте на стр. 16



## АКТУАЛЬНОЕ ИНТЕРВЬЮ

### **6-8** Возвращаясь к целебной силе природы...

Сегодня мы пытаемся заполнить образовавшиеся пробелы в знаниях, хотя народная медицина насквозь пропитана традициями и опытом народа

**Т.П. Гарник**

## К ОБСУЖДЕНИЮ

### **22-25** Шануймося, бо ми цього варті!

...або Коли в Україні з'явиться превентивна медицина?

Поняття превентивної медицини поки не увійшло до звичного ужитку медичної громадськості

**В.В. Фуштей**

## ЛЕКЦИЯ

### **16-20** Острый бронхит у детей:

принципы диагностики и терапии

Заболеваемость острым бронхитом носит сезонный характер, зачастую ее повышение наблюдается на фоне вспышек острых респираторных инфекций

**А.В. Катилов, Л.И. Лайко, Д.В. Дмитриев, С.В. Зайков**

## ПРАКТИКУМ ВРАЧА

### **56-59** Інфекція сечовивідних шляхів:

сучасні напрями терапії

В усьому світі для профілактики і терапії циститу використовуються лікарські рослини

**М.В. Хайтович**

## ФИТОТЕРАПИЯ

### **44, 46** СУСТАМАР: противодействие воспалению,

аналгезия, хондропротекция и высокая безопасность в лечении остеоартроза

На начальных этапах развития остеоартроза показано консервативное лечение, задачами которого являются купирование симптомов заболевания и предупреждение прогрессирования патологического процесса

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### **72-74** Изучение биологической активности адаптогенов растительного происхождения

Чтобы определить те или иные эффекты адаптогенов растительного происхождения, используется ряд фармакологических тестов

**КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

**Растительный препарат ВНО 1016\* – 9-13**  
**безопасное и эффективное средство**  
**для лечения острого вирусного риносинусита**

Лечение ОВРС направлено на снижение  
 тяжести симптомов и сокращение  
 продолжительности заболевания

**Р. Юнд, М. Мондиглер, Х. Штаммер и др.**

**Патология глоточной миндалины у детей 26-28,**  
**и оптимизация ее консервативного лечения: 30**  
**результаты клинического исследования**

По результатам исследования,  
 Имупрет® может использоваться как средство  
 неспецифической профилактики

**С.М. Пухлик, М.А. Золотарева и др.**

**Кратал: корекція метаболічних розладів 36-37,**  
**у комплексній терапії кардіоваскулярних 39**  
**і нейровегетативних захворювань**

Застосування препаратів з активною метаболічною  
 дією дозволить зменшити дози та кількість  
 базисних ЛС у пацієнтів кардіологічного профілю

**Піретрум дівочий у запобіганні мігрені 40-43**

Антимігренозна дія піретруму, ймовірно, пов'язана  
 з впливом такого біоактивного інгредієнта,  
 як партенолід

**В. Wider, M.H. Pittler, E. Ernst**

**Острый неосложненный цистит: 60,**  
**комплексная фитотерапия позволит 62-63**  
**отказаться от антибиотиков**

В рутинной клинической практике острый  
 неосложненный цистит является наиболее  
 частой причиной назначения антибактериальных  
 препаратов. Целесообразно ли это?

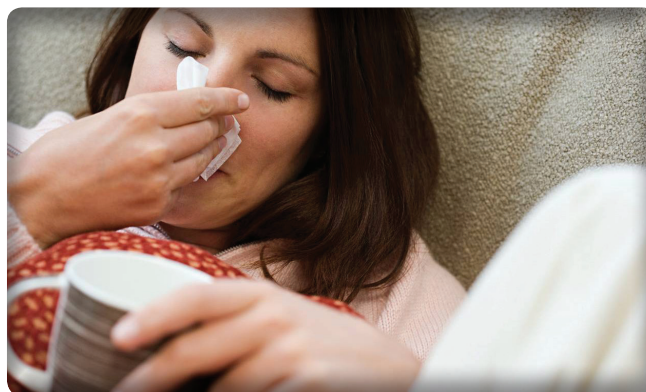
**Метаболизм и биологические 64-68**  
**эффекты фитоэстрогенов**

Наиболее известными и хорошо изученными  
 фитоэстрогенами являются флавоноиды и лигнаны

**НОВОЕ ОБ ИЗВЕСТНОМ**

**Антиоксидантные свойства овощей и фруктов 51-55**

Овощи и фрукты – богатый источник биологически  
 активных веществ. Перспективным направлением  
 является разработка стратегий повышения  
 биодоступности антиоксидантов



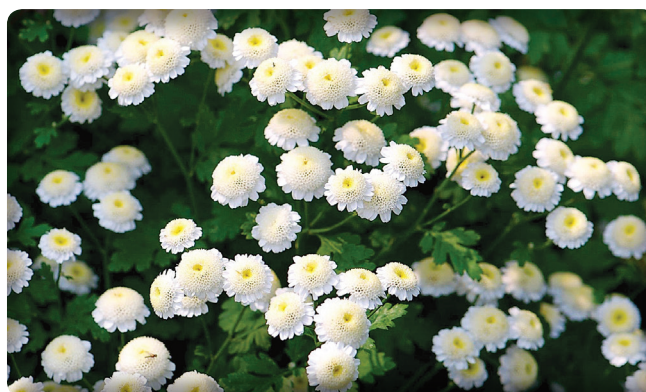
Классификация вазомоторного ринита основана  
 на этиологическом принципе. Выделяют медикаментозный,  
 гормональный, рефлексорный и идиопатический  
 вазомоторный ринит

**Читайте на стр. 14**



Употребление в пищу богатых антиоксидантами овощей  
 и фруктов играет значительную роль в профилактике  
 многих заболеваний

**Читайте на стр. 51**



Результати проведених досліджень, загалом позитивні щодо  
 застосування піретруму дівочого в профілактиці мігрені,  
 потребують підтвердження в більш масштабних  
 і ретельних випробуваннях

**Читайте на стор. 40**

# Возвращаясь к целебной силе природы...

Украина – пожалуй, единственная страна на постсоветском пространстве, где официально существует специальность врача народной и нетрадиционной медицины (НиНМ).

Таким образом, интегрирование народной медицины в практическое здравоохранение осуществляется не на словах. Тем не менее есть ряд вопросов, решение которых пока продвигается медленно. Например, открытие специализированных кабинетов, разработка стандартов использования методов НиНМ в лечении хронических заболеваний, их дальнейшее научное изучение.

➔ Наша беседа с **главным экспертом комиссии по фитопрепаратам и гомеопатическим средствам Государственного экспертного центра Министерства здравоохранения (МЗ) Украины, главным внештатным специалистом МЗ Украины по специальности «Народная и нетрадиционная медицина», доктором медицинских наук, профессором Татьяной Петровной Гарник** в основном касалась проблем использования препаратов на растительной основе, их дополнительных возможностей, преимуществ и перспектив. Однако затронуты были и другие смежные темы.

**?** В настоящее время отмечается большой интерес к использованию препаратов на основе лекарственных растений в терапии различных заболеваний. Как Вы считаете, чем это обусловлено?

– Необходимо отметить, что жизненная сила растений, их целебные свойства применялись врачевателями еще со времен Гипократа. Такие известные имена в медицине Древнего мира, как Авиценна, Плиний, Диоскорид, исцеляли людей растительными препаратами. Мастерство врача заключалось в индивидуальном подходе к человеку, лечении не болезни, а больного. Сегодня это правило вновь обрело популярность,

тем не менее, на мой взгляд, внедрить его в современную медицину пока не удастся – слишком долго мы разделяли проблемы пациента между отдельными направлениями и специальностями. Кроме того, развитие фармакологии, изобретение и активное использование в клинической практике антибиотиков способствовало отходу современной медицины от натуропатических методов лечения. Человечество сочло, что находится на пороге преодоления всех болезней и, соответственно, стало пренебрегать опытом предков, считая его чем-то примитивным и изжившим себя. А позже наступило разочарование в «чудодейственной силе» новых препаратов, поскольку на первое место вышла борьба с полипрагмазией, микроорганизмами, которые обнаруживают все большую резистентность к новым антибиотикам, а также с побочными явлениями вследствие потребления фармпрепаратов.

Сегодня мы пытаемся заполнить образовавшиеся пробелы, используя народную медицину, которую еще называют альтернативной, нетрадиционной, хотя она, наоборот, насквозь пропитана традициями и опытом народа.

**?** По признанию ВОЗ именно народная медицина способна достичь больших успехов в лечении



**Т.П. Гарник**  
Д.м.н., профессор

**хронических заболеваний благодаря своей безопасности и эффективности, особенно в тех случаях, когда она не противопоставляется современной медицине, а интегрируется в нее...**

– Надо сказать, что большинство цивилизованных стран отразили этот тезис в своих доктринах здравоохранения, благодаря чему НиНМ стала основой значительной части профилактики, реабилитации и лечения наиболее распространенных заболеваний.

Так вот, по данным ВОЗ, альтернативным методам лечения предпочтение отдают 65% популяции экономически развитых стран. В США,

например, используют данные методы 42% населения, в Канаде – 70%, Бельгии – 38%, во Франции – 75%, в Швейцарии – 40%, Австралии – 48%.

Основой общеевропейской политики является свобода в выборе пациентом метода лечения, оздоровления и реабилитационной терапии, поскольку примерно 100 млн европейцев используют именно народные и нетрадиционные методы.

**?** **Насколько в нашей стране отрегулированы законодательные вопросы относительно использования в медицинской практике методов народной и нетрадиционной медицины?**

– Украина не является здесь исключением. В нашей стране законодательно урегулировано учебно-методическое обеспечение через утвержденные программы, методические рекомендации, тематические планы, учебники. С 1998 г. в список медицинских специальностей внесена «Народная и нетрадиционная медицина». Согласно рекомендациям ВОЗ методы НиНМ интегрируются в первичную медико-санитарную помощь с целью не только комплексной, но и превентивной, оздоровительно-реабилитационной терапии. Ежегодно НиНМ становится одной из тем научно-практических конференций, конгрессов, симпозиумов, семинаров, научных школ и т. д.

Безусловно, значительную роль в развитии НиНМ, ее научно-методическом обосновании, просвещении, подготовке специалистов, проведении научных собраний играет ВГО «Ассоциация специалистов по народной и нетрадиционной медицине Украины», с 2004 г. объединившая всех заинтересованных в цивилизованном развитии НиНМ в нашей стране, и Киевский медицинский университет УАНМ. Среди ученых и практических врачей большой популярностью пользуется основанный в 2002 г. научно-практический журнал «Фитотерапія. Часопис».

**?** **Каковы преимущества растительных средств и соответствуют ли условия производства и оценка эффективности фитопрепаратов принципам доказательной медицины?**

– Среди основных преимуществ препаратов на растительной основе следует выделить их меньшую, в сравнении с синтетическими лекарственными средствами, токсичность. Природные соединения оказывают мягкое терапевтическое воздействие, приближенное к физиологическому, при этом организм затрачивает меньше ресурсов на их расщепление и выведение, а также на восстановление после лечения. Тем не менее врачу при назначении фитопрепарата следует учитывать тот факт, что лекарственные растения содержат множество биологически активных соединений, которые оказывают полифункциональное воздействие на организм, влияя одновременно на работу многих систем. Следовательно, их применение требует тщательного контроля со стороны врача, особенно у пациентов с коморбидными состояниями.

Что касается создания фитопрепаратов, оценки их предполагаемого влияния на организм, то все это требует применения новейших технологий фармацевтического производства, глубоких знаний нормальной и патологической физиологии человека, достижений биохимии и других наук, профессионального, взвешенного подхода. Использование современных методов, активное изучение фитоингредиентов позволяют создавать инновационные препараты, отличающиеся высокой эффективностью и безопасностью. Это в полной мере характеризует концепцию фитониринга, которая предполагает, что все этапы производства фитопрепаратов должны быть строго стандартизированы – от качества семенного фонда, климатических условий, особенностей почвы, способов сбора растений

до контроля качества готовой продукции. Научный подход позволяет создавать препараты, содержащие строго дозированное количество фармакологически активных соединений. Эффективность и безопасность таких препаратов (как и лекарств, полученных путем химического синтеза) определяются в клинических испытаниях. Фитопрепараты, созданные с учетом многовекового опыта народных целителей, сегодня получили соответствующее научно-методическое обоснование в традиционной медицине, что позволяет рекомендовать их для широкого применения в практике врачей разных специальностей.

**?** **Какие преимущества дает применение фитопрепаратов в комплексной терапии?**

– Их применение при различных заболеваниях позволяет уменьшить побочные эффекты базисного лечения и повысить его эффективность. Согласно данным экспертов ВОЗ, около 75% мировой популяции страдает различной хронической патологией. Именно эта категория пациентов должна рассматриваться в качестве приоритетной для применения фитопрепаратов как с целью профилактики рецидивов, так и для восстановления после перенесенных заболеваний, поскольку лекарственные средства на растительной основе можно использовать длительное время без ущерба для здоровья.

**?** **Какие фитопрепараты с доказанной эффективностью присутствуют на отечественном фармацевтическом рынке?**

– Как среди врачей, так и у пациентов заслуженной популярностью пользуются фитопрепараты компании «Бионорика АГ» (Германия). Следует отметить, что именно «Бионорика АГ» является пионером фитонирингового направления в фармации. Благодаря запатентованным методам экстракции

активных веществ, новейшим методикам выращивания собственного семенного материала специалистам компании удается создавать уникальные препараты, характеризующиеся оптимальным соотношением активных компонентов. Значительные средства компания инвестирует в поиск новых активных компонентов лекарственных растений и создание на их основе инновационных препаратов.

Среди первых продуктов, созданных в лабораториях компании «Бионорика АГ», необходимо выделить Имупрет (г) и Синупрет (г), которые вот уже несколько десятилетий широко применяются в терапии заболеваний дыхательных путей, что является лучшим подтверждением эффективности и безопасности фитопрепаратов, а также их высокой востребованности.

**?** Как Вы считаете, насколько успешно и грамотно фитотерапия интегрируется в современную систему оказания медицинской помощи?

– Возрождение природной медицины, ее внедрение в практическую деятельность врача остаются одними

из приоритетных задач здравоохранения. Наиболее актуальным представляется не только включение фитопрепаратов в стандарты лечения неотложных и острых состояний, но и их применение на этапе реабилитации и для профилактики многих заболеваний. Мы активно сотрудничаем с ведущими научно-исследовательскими учреждениями Киева и регионов Украины, высшими медицинскими учебными заведениями, осуществляя научные исследования в области фитотерапии и внедряя их результаты в рутинную практику. По моему мнению, в нашей стране имеется мощный научный потенциал для развития этого направления, поскольку фитотерапия – неотъемлемая составляющая современной фармакотерапии и то, насколько ее применение будет разумным, во многом зависит от осведомленности врачей, их профессионализма и адекватного финансирования.

**?** Как известно, на здоровье человека влияет много факторов. Что бы Вы порекомендовали нашим читателям относительно укрепления здоровья и поддержания его на должном уровне?

– Конечно, возвращаться к природе и ее целебной силе! Ведь препараты растительного происхождения действуют мягко, комплексно, то есть излечивают весь организм, гармонизируя его силы, психику, энергию, активизируя обмен веществ, поддерживая на должном уровне иммунитет и т. д. Фитопрепараты не имеют такого побочного действия, как синтетические, особенно если грамотно подходить к их назначению. И здесь врачу отводится ключевая роль в повышении осведомленности пациентов относительно способов укрепления здоровья, включая рациональное использование целебных свойств растений.

Кроме того, быть здоровым – это упорный ежедневный труд, постоянная работа над собой. Как ни банально это звучит, но здоровый образ жизни, в частности рациональное питание, отказ от вредных привычек, дозированные физические нагрузки, а также духовная составляющая – любовь к ближнему, – являются важными условиями хорошего здоровья в нынешних непростых реалиях. ■

*Подготовила Эльвира Сабадаш*

## Новое об известном

### Использование экстракта гинкго билоба в профилактике болезни Альцгеймера

Французские ученые под руководством В. Vellas из Hôpital Casselardit (г. Тулуза) провели двойное слепое рандомизированное плацебо контролируемое клиническое исследование, в рамках которого на протяжении 5 лет наблюдали за пожилыми пациентами с признаками нарушения памяти, но без выраженной деменции.

В исследовании GuidAge в период с марта 2002 по ноябрь 2004 года были включены 2854 взрослых пациента старше 70 лет, которых рандомизировали для приема плацебо или экстракта гинкго билоба в дозе 120 мг/сут.

Результаты, которые были опубликованы в журнале The Lancet Neurology, показали отсутствие существенных различий в количестве пациентов, у которых в течение периода наблюдения развилась деменция: 61 участник в группе активной терапии и 73 человека в группе плацебо (ОР 0,84; 95% ДИ 0,60-1,18; p=0,306); с учетом показателей заболеваемости болезнью Альцгеймера это составляет 1,2 и 1,4 случая на 100 человеко-лет соответственно.

Таким образом, еще одно большое исследование не подтвердило пользу приема гинкго билоба в качестве средства профилактики болезни Альцгеймера.

*Источник: Vellas B. et al. Lancet Neurol 2012; DOI: 10.1016/S147494422(12)7020695.*



Р. Юнд, М. Мондиглер, Х. Штаммер, П. Стиерна, К. Бахерт, госпиталь Гентского университета, Бельгия

# Растительный препарат BNO 1016\* – безопасное и эффективное средство для лечения острого вирусного риносинусита

Острый ринит является первой стадией развития риносинусита (РС). Грань между острым и хроническим РС (ОРС и ХРС) в основном определяется продолжительностью заболевания, а не специфическими симптомами. В соответствии с терминологией, предложенной в EPOS 2012, ОРС полностью вылечивается (без остаточных симптомов) через 12 нед, тогда как при ХРС один или несколько признаков сохраняются.

➔ Острый вирусный РС длится <10 дней, а острый поствирусный – >10 дней. В последнем случае часто наблюдается картина двухфазного течения с сохранением или ухудшением симптомов к концу 10-дневного периода.

Причиной ОРС является ряд вирусов (риновирусы, вирусы парагриппа (типы 1 и 2), коронавирус и вирусы гриппа), которые повышают концентрацию провоспалительных цитокинов и нейтрофилов [2]. Подобный тип реакции встречается при бактериальной инфекции. Таким образом, ОРС можно ошибочно классифицировать как бактериальную инфекцию и, следовательно, лечить ее антибиотиками, что не способствует на этой стадии болезни излечению.

ОРС – наиболее распространенное инфекционное заболевание, провоцирующее индивидуальный дискомфорт, обусловленный сниженным качеством жизни, и имеющее огромное социально-экономическое значение [3]. Стратегия лечения направлена на снижение тяжести симптомов, сокращение продолжительности заболевания и предотвращение осложнений, а также хронизации воспалительного процесса.

В последние годы предложен новый способ лечения ОРС – фитотерапевтические препараты [4–6]. BNO 1016 («Бионорика SE», Германия) – новый препарат на основе сухого экстракта фиксированной комбинации пяти растительных препаратов, содержащей корень горечавки (*Gentiana radix*), цветки первоцвета (*Primula flos*), траву шавеля (*Rumicis herba*), цветки бузины черной (*Sambuci flos*) и траву вербены (*Verbenae herba*) в соотношении

1:3:3:3:3. Препарат является стандартизированным высокодозированным средством для лечения ОРС. Фармакологические исследования показали (*in vitro* и на животных моделях), что BNO 1016 обладает противомикробным и противовирусным эффектами, включая секретолитическую и противовоспалительную активности [6]. В исследовании фазы IIb/III – ARhiSi-1 – документально зафиксирована эффективность и безопасность BNO 1016 при приеме в суточной дозе 160 мг 3 р/сут курсом 15 дней [7]. Это было подтверждено в исследовании фазы III – ARhiSi-2 [8].

Чтобы подтвердить эффективность лечения на большей популяции пациентов, в ходе настоящей оценки были объединены данные исследований фазы IIb/III (ARhiSi-1) и III (ARhiSi-2). В испытаниях участвовали 589 пациентов, у которых сравнивали эффективность приема BNO 1016 в дозе 480 мг в день (160 мг 3 р/сут) с плацебо при лечении ОРС.

## Материалы и методы

### Пациенты

Для изучения объединенных данных применяли критерии включения в исследование ARhiSi-2. Для анализа использовали данные взрослых амбулаторных пациентов (мужчин и женщин) в возрасте от 18 до 75 лет с клиническим диагнозом ОРС (МКБ-10: J01.9), подтвержденным ультразвуковым исследованием (УЗИ) верхнечелюстных пазух. ОРС определялся как внезапное появление по крайней мере трех основных симптомов (насморк/выделения из передних отделов носа, стекание слизи по задней стенке глотки, заложенность носа, головная

\* BNO 1016 – активное вещество препарата Синупрет Экстракт.

боль, лицевая боль / ощущение тяжести). Для включения в исследование патологические признаки должны были сохраняться в течение  $\leq 3$  дней. К критериям включения относилось проверенное исследователем значение MSS  $\geq 8$  и  $\leq 12$  баллов (из возможных 15). Кроме того, должны были присутствовать заложенность носа и легкая/умеренная лицевая боль или ощущение тяжести ( $\geq 1$  балл и  $\leq 2$  балла).

Из анализа исключались больные, принимавшие кортикостероиды или антибиотики (локально или системно) в течение 4 нед перед первым визитом к исследователю (т. н. визит включения); пациенты, использовавшие симптоматические противопростудные средства, иммуномодуляторы (за 7 дней до включения); беременные и кормящие грудью женщины; лица с тяжелыми заболеваниями почек или печени, выраженными соматическими, неврологическими и/или психическими нарушениями.

### Дизайн

Анализ базировался на двух одинаковых проспективных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых мультицентровых исследованиях с параллельными группами, проведенных в 2009-2010 гг. в 37 центрах Германии (16 специалистов по оториноларингологии, 21 специалист по внутренним болезням и врачи общего профиля).

В рамках визита 1 (день 0) амбулаторных пациентов с ОРС рандомизировали на группы (1:1) после получения письменного информированного согласия. Пациенты принимали BNO 1016 в дозе 160 мг или плацебо по 1 таблетке 3 р/сут в течение 15 дней.

В ходе лечения пациенты ежедневно фиксировали свои симптомы. Во время каждого визита в центр исследования (дни 3, 7, 10 и 14, что соответствовало визитам 2, 3, 4 и 5) оценивались тяжесть каждого из 5 симптомов по шкале MSS и ответ на лечение. Кроме того, во время визитов пациенты заполняли опросник SNOT-20 GAV, позволяющий оценить качество жизни, обусловленное здоровьем [9].

УЗИ околоносовых пазух выполняли в ходе обоих исследований во время визита 1 с целью подтверждения диагноза. УЗИ в конце лечения (визит 5) проводили лишь во втором испытании.

### Анализ эффективности

**Критерии эффективности.** Все анализы эффективности базируются на объединенных данных испытаний ARhiSi-1 и ARhiSi-2.

Первичной конечной точкой определено среднее значение MSS во время визита 5 (день 14, популяция для полного анализа – FAS, протокольная популяция – PP). Кроме того, анализировали одиночные симптомы по шкале MSS во время визита 5 (день 14; FAS и PP), а для FAS и PP осуществили оценку результатов согласно опроснику SNOT-20 во время визитов 3 (день 7) и 5 (день 14). Дополнительно ученые классифицировали (FAS и PP) пациентов с терапевтическим эффектом по 4-балльной шкале во время визитов 2, 3, 4, 5.

**Оценка тяжести симптомов.** Тяжесть каждого из 5 симптомов по MSS определялась во время всех визитов с помощью 4-балльной шкалы (0 – симптом отсутствует, 1 – незначительный, 2 – умеренный, 3 – тяжелый). Интенсивность боли и стекания слизи по задней стенке глотки оценивали в соответствии с описаниями пациентов.

**Шкала выраженности основного симптома (MSS).** Объединяет 5 наиболее важных симптомов РС, основанных на экспертных клинических рекомендациях (насморк/выделения из передних отделов носа, стекание слизи по задней стенке глотки, заложенность носа, головная боль, лицевая боль / ощущение тяжести). Эту шкалу использовали в качестве основного критерия эффективности в нескольких клинических испытаниях [10-12]. Значения MSS рассчитывали как сумму пяти оценок каждого из симптомов.

**Оценка пациентов с терапевтическим эффектом и без такового.** Общий ответ на лечение определяли во время каждого визита с помощью 4-балльной шкалы (0 – симптомы исчезли/излечены; 1 – выраженность симптома уменьшилась по сравнению с таковой в рамках визита 1; 2 – симптомы не изменились при сопоставлении с визитом 1; 3 – отмечено ухудшение по сравнению с визитом 1). Излечившихся и участников, сообщивших о купировании/уменьшении интенсивности симптомов (0-1 балл), классифицировали как пациентов с терапевтическим эффектом, тогда как при отсутствии положительной динамики и в случае ухудшения (2-3 балла) больных относили в категорию без терапевтического эффекта.

### Статистические анализы

В комбинированный анализ были включены только группы плацебо и BNO 1016480 мг из испытания ARhiSi-1: когда для такого анализа применили критерии включения/исключения в ARhiSi-2, пациенты с лицевой болью / тяжестью  $>2$  или значением MSS  $>12$  или  $<8$  при включении в ARhiSi-1 были исключены из подлежащих анализу совокупностей в связи с нарушением критерия включения в ARhiSi-2.

Анализы эффективности осуществляли в основном на FAS, которая включает данные для всех рандомизированных пациентов с ОРС, получивших как минимум 1 дозу препарата (используемого в исследовании) и как минимум 1 оценку эффективности.

PP включает всех рандомизированных пациентов из FAS, за исключением имеющих крупные протокольные нарушения. Для оценки безопасности объединения данных не проводили. Вместо этого для описания результатов по безопасности использовали выборку каждого испытания, подлежащую оценке безопасности (SEP).

### Статистические методы

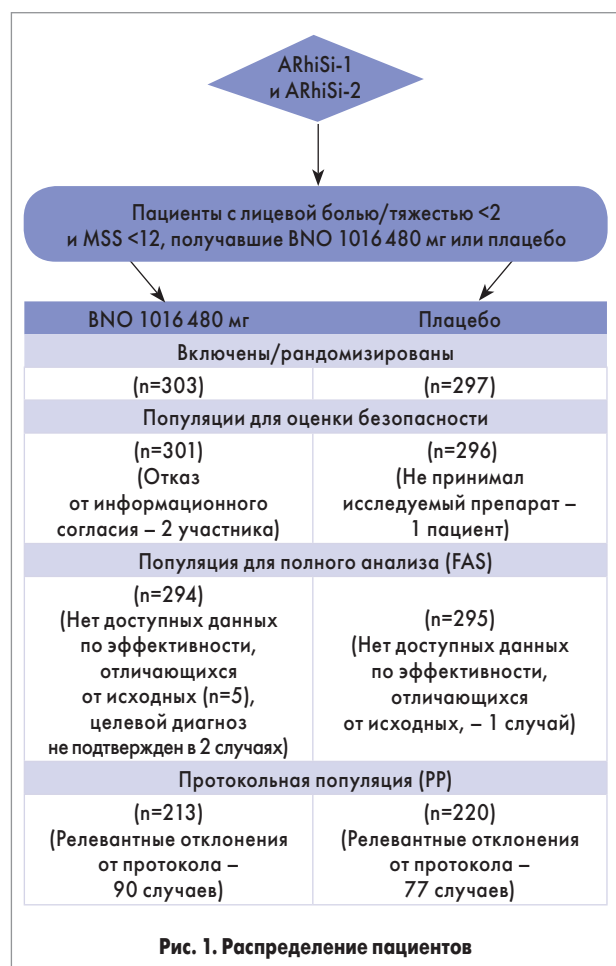
Значения  $p \leq 0,025$  указывают на статистический уровень значимости. Если не указано иное, отклонения обозначены как стандартная ошибка среднего значения (SEM).

## Результаты

### Распределение пациентов

Распределение пациентов показано на рисунке 1. В группу терапии BNO 1016 вошли 303 пациента, в группу плацебо – 297 участников. Кроме того, 589 из 600 рандомизированных пациентов были рассмотрены в пределах FAS (294 (97%) пациента в группе BNO 1016 и 295 (98,2%) – в группе плацебо).

Критериям для включения в PP соответствовали 213 (70,3%) пациентов в группе BNO 1016 и 220 (74,1%) – в группе плацебо.



### Результаты изучения эффективности

**Продолжительность исследования и соблюдение режима лечения.** Средняя длительность участия в исследовании составила 29 дней для обеих групп с диапазоном 3-57 дней для группы BNO 1016 и 3-86 – для группы плацебо. Судя по подсчету таблеток, процент соблюдения режима лечения составил 99,7% в группе BNO 1016 и 100,2% в группе плацебо.

**Шкала выраженности основного симптома (MSS).** Исходные данные (среднее значение MSS) между двумя группами лечения статистически не различались (табл. 1). Значение MSS постепенно улучшалось в обеих группах в течение 15-дневного периода лечения в среднем на 10,02±1,61 до 2,47±2,55 для BNO 1016 и 9,87±1,52 до 3,63±3,63 – для плацебо (табл. 1, рис. 2). Разница между группами лечения во время визита 5 была статистически значимой в пользу BNO 1016 (FAS; p<0,0001).

Различия между двумя группами касательно значения по MSS были очевидны уже во время визита 4 (день 10), что свидетельствует о более быстром восстановлении в группе BNO 1016 (4,11 против 5,05 в группе плацебо). Во время визита 5 (день 14) указанные значения составляли 2,47±2,55 (BNO 1016) и 3,63±3,63 (плацебо).

Экстраполируя эти цифры на динамику состояния испытуемых, отмечено почти 3-дневное ускорение их восстановления на фоне приема BNO 1016 (дни 11 и 14 соответственно). Разница между группами лечения на момент завершения терапии при анализе PP составила 1,70±3,13 балла (p<0,0001) – нормализации состояния пациентов, получавших BNO 1016, удалось достичь на 4 дня быстрее (день 10 и 14 соответственно).

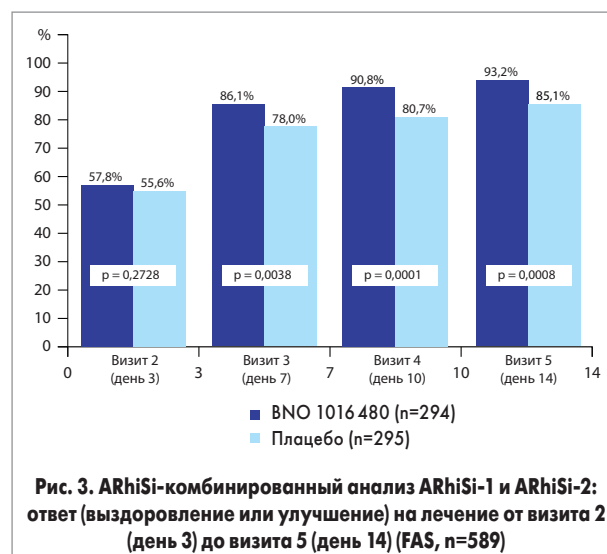
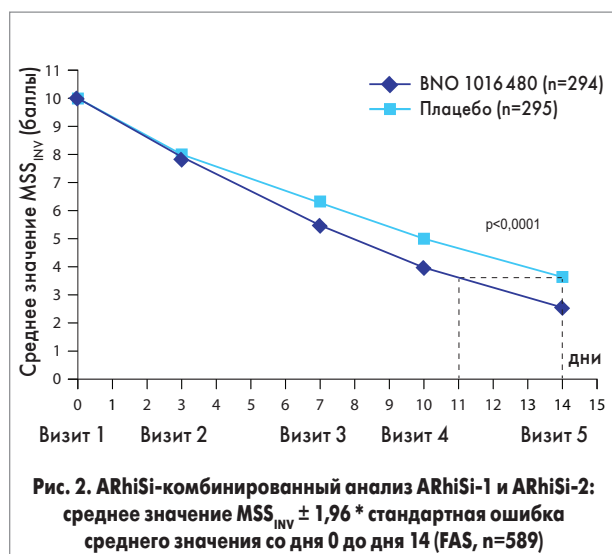
В таблице 2 перечислены одиночные симптомы MSS во время визита 5 (день 14). В FAS каждый индивидуальный симптом демонстрирует статистический уровень значимости в пользу BNO 1016 (p<0,0001).

**Ответ на лечение.** Абсолютные и относительные результаты лечения приведены в таблице 3. Статистически значимое улучшение (и для FAS, и для PP) в пользу BNO 1016 было зарегистрировано уже на 7-й день (визит 3). На рисунке 3 показан комбинированный анализ ARhiSi-1 и ARhiSi-2: ответ (выздоровление или улучшение) на лечение в период с визита 2 (день 3) до визита 5 (день 14).

**Таблица 1. Шкала выраженности основного симптома (MSS) от визита 1 (день 1) до визита 5 (день 14): FAS и PP**

Значение MSS		FAS		PP	
		BNO 1016 480 мг (n=294)	Плацебо (n=295)	BNO 1016 480 мг (n=213)	Плацебо (n=220)
Визит 1 (день 0)	Среднее (SD)	10,02 (1,61)	9,87 (1,52)	9,70 (1,28)	9,65 (1,27)
Визит 2 (день 3)	Среднее (SD)	7,71 (2,40)	7,86 (2,71)	7,50 (2,11)	7,78 (2,53)
Визит 3 (день 7)	Среднее (SD)	5,54 (2,74)	6,15 (3,13)	5,15 (2,45)	6,14 (3,06)
Визит 4 (день 10)	Среднее (SD)	4,11 (2,66)	5,05 (3,44)	3,77 (2,32)	4,93 (3,42)
Визит 5 (день 14) <sup>1,2</sup>	Среднее (SD)	2,47 (2,55)	3,63 (3,63)	2,06 (2,31)	3,76 (3,76)
Разница [плацебо – BNO 1016 480 мг] (SD)		p<0,0001; 1,17 (3,14)		p<0,0001; 1,70 (3,13)	

Примечания: <sup>1</sup> односторонний; α=0,025; <sup>2</sup> ANCOVA; SD – стандартное отклонение.



**Таблица 2. Одиночные симптомы MSS при визите 5 (день 14): FAS и PP**

Одиночный симптом MSS при визите 5 (день 14)	FAS, среднее (SD)		PP, среднее (SD)	
	БНО 1016 480 мг (n=294)	Плацебо (n=295)	БНО 1016 480 мг (n=213)	Плацебо (n=220)
Насморк	0,62 (0,65) p <sup>1,2</sup> <0,0001	0,86 (0,82)	0,56 (0,63) p <sup>1,2</sup> <0,0001	0,87 (0,85)
Стекание слизи по задней стенке глотки	0,53 (0,71) p <sup>1,2</sup> <0,0001	0,79 (0,85)	0,43 (0,65) p <sup>1,2</sup> <0,0001	0,80 (0,87)
Заложенность носа	0,71 (0,80) p <sup>1,2</sup> =0,0028	0,91 (0,95)	0,61 (0,75) p <sup>1,2</sup> =0,0001	0,93 (0,95)
Головная боль	0,31 (0,62) p <sup>1,2</sup> <0,0001	0,57 (0,85)	0,23 (0,55) p <sup>1,2</sup> <0,0001	0,61 (0,88)
Лицевая боль	0,31 (0,64) p <sup>1,2</sup> <0,0003	0,51 (0,82)	0,23 (0,58) p <sup>1,2</sup> <0,0001	0,56 (0,87)

Примечания: <sup>1</sup>односторонний; α=0,025; <sup>2</sup>ANCOVA.

**Таблица 3. Ответ (выздоровление или улучшение) на лечение от визита 2 (день 3) до визита 5 (день 14): FAS и PP**

Ответ на лечение	FAS		PP	
	БНО 1016 480 мг (n=294)	Плацебо (n=295)	БНО 1016 480 мг (n=213)	Плацебо (n=220)
Визит 2 (день 3)	57,8% p <sup>1,2</sup> =0,5455	55,6%	60,6% p <sup>1,2</sup> =0,3243	55,9%
Визит 3 (день 7)	86,1% p <sup>1,2</sup> =0,0076	78,0%	89,7% p <sup>1,2</sup> =0,0002	76,4%
Визит 4 (день 10)	90,8% p <sup>1,2</sup> =0,0002	80,7%	95,8% p <sup>1,2</sup> <0,0001	80,5%
Визит 5 (день 14)	93,2% p <sup>1,2</sup> =0,0016	85,1%	94,8% p <sup>1,2</sup> =0,0002	83,6%

Примечания: <sup>1</sup>двусторонний; α=0,05; <sup>2</sup>тест Кохрана-Мантеля-Гензеля.

Определение качества жизни. Данные, полученные с помощью опросника SNOT-20, содержатся в таблице 4.

На момент завершения лечения отмечались очевидные преимущества БНО 1016 касательно данного параметра (p=0,0015).

**Таблица 4. SNOT-20: итоговая сумма баллов от визита 3 (день 7) до визита 5 (день 14) (FAS)**

	FAS, среднее (SD)		PP, среднее (SD)	
	БНО 1016 480 мг (n=288)	Плацебо (n=291)	БНО 1016 480 мг (n=213)	Плацебо (n=218)
Визит 1 (день 0), визит включения	41,24(13,32)	41,24(13,52)	40,87(12,22)	40,06(12,15)
Визит 3 (день 7)	24,55(14,71)	27,00(15,11) <sup>1</sup>	23,09(13,66)	26,84(14,67)
Визит 5 (день 14)	12,49(13,78)	16,41(16,43)	10,47(12,10)	16,11(15,99)
p value <sup>2,3</sup>	0,0015		<0,0001	

Примечания: <sup>1</sup>два расчета по SNOT-20 не были оценены; <sup>2</sup>односторонний; α=0,05; <sup>3</sup>повторные изменения – ANCOVA.

**Профиль безопасности.** Не сообщалось о серьезных нежелательных явлениях (SAEs) в ходе испытаний ARhiSi-1 или ARhiSi-2.

В ARhiSi-1 зафиксировано 42 нежелательных явления (AEs) у 33 пациентов из популяции для оценки безопасности (SEP; n=450): 33 AEs у 26 из 300 (8,7%) больных на фоне использования BNO 1016 (2 группы лечения BNO 1016: в дозе 240 мг/сут или 480 мг/сут) и 9 AEs у 7 из 150 (4,7%) участников при приеме плацебо.

В испытаниях ARhiSi-2 зарегистрированы 53 нежелательные реакции – у 46 из 385 пациентов (21 – у 19 из 194 (9,8%) пациентов, получавших лечение BNO 1016 480 мг, 32 – у 27 из 191 (14,1%) участников, принимавшего плацебо). Сообщалось, что большинство нежелательных реакций в группе использования BNO 1016 имели небольшую/умеренную интенсивность.

## Обсуждение

Данный анализ свидетельствует об эффективности перорального приема 480 мг (160 мг 3 р/сут) растительного препарата BNO 1016. Эта новая стратегия лечения ОРС ускоряет нормализацию симптомов и улучшает качество жизни пациентов по сравнению с плацебо. Анализ PP превосходил результаты по FAS на протяжении всего исследования.

До сих пор наши знания о лечебных свойствах растительных лекарственных средств при лечении ОРС были ограниченными. Фармакологические исследования BNO 1011 показали его противовирусную активность [13], а также стимуляцию частоты движения ресничек респираторного эпителия *in vitro* путем активации форсколин-стимулируемой секреции хлорида [14]. BNO 1011 – это сухой экстракт без вспомогательных веществ, тогда как в BNO 1016 их добавляют с целью прессования таблетки.

Недавно опубликован обзор о клинических свойствах Синупрета (препарат с теми же компонентами, что и BNO 1016, но в более низкой дозе), который демонстрирует благоприятный эффект при лечении ОРС [15]. Это растительное лекарственное средство оказывает выраженное противовоспалительное влияние, снижая экспрессию циклооксигеназы-2 и образование простагландина E2 [16].

Таким образом, механизм действия препарата оправдывает свое терапевтическое применение при лечении синусита и других вирусных/бактериальных респираторных инфекций, связанных с воспалением. Экспериментальные исследования Синупрета показывают снижение роста бактерий лишь после 4-дневного приема [6]. Другие растительные препараты, химический состав которых менее изучен, по-видимому, также обладают некоторым противовоспалительным эффектом, например при хроническом синусите [17].

Хотя интраназальные кортикостероиды (применяемые отдельно или в комбинации с антибиотиками) и рекомендованы для лечения ОРС, необходимо дальнейшее документальное обоснование их клинического применения

[18]. Недавний метаанализ эффективности мометазона для лечения ОРС показал, что у 10 из 11 пациентов симптомы были облегчены или устранены [19]. Получены данные, что растительный препарат BNO 1016 так же полезен, как некоторые кортикостероиды, локально применяемые в терапии ОРС.

MSS в нашем анализе использовалась в соответствии с рекомендациями EPO S2012, которые объединяют 5 основных признаков ОРС и часто применяются в качестве стандарта для первичных критериев эффективности в клинических исследованиях [1].

Кроме того, УЗИ подтвердило терапевтическую результативность препарата [8]. Наш анализ и испытание ARhiSi-2, посвященное клинической эффективности BNO 1016 [8], были первыми строго контролируруемыми наблюдениями (для оценки эффекта комбинированного растительного препарата с фиксированной дозой), отвечающими всем современным стандартам качества для проспективного двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования.

Золотого стандарта лечения ОРС не существует. В терапии неосложненного ОРС антибиотики не показаны. Из-за большого количества различных вирусов, вызывающих ОРС, производство эффективной вакцины затруднено. Социально-экономические последствия этого заболевания весьма ощутимы – оно приводит к значительным расходам ресурсов здравоохранения и сопряжено с потерей производительности [3].

В среднем каждый взрослый ежегодно переносит 2-5 эпизодов заболеваний верхних дыхательных путей. С учетом данного факта невозможно переоценить важность каждого способа лечения, способного сократить длительность болезни и улучшить качество жизни пациентов.

**Поскольку количество нежелательных явлений, а также их частота и интенсивность на фоне использования BNO 1016 и плацебо сопоставимы, можно сделать вывод о схожем профиле безопасности указанных стратегий. BNO 1016 имеет благоприятное соотношение польза/риск.**

**Данный анализ подтверждает результаты испытания III фазы препарата BNO 1016. Показано, что ежедневный прием 480 мг BNO 1016 в течение 2 нед является безопасным и эффективным методом лечения неосложненного ОРС. Препарат обеспечивает быструю и клинически значимую (в сравнении с плацебо) ремиссию симптомов и улучшает качество жизни больных. ■**

*Статья печатается в сокращении.*

*Список литературы находится в редакции.*

## ИНФОРМАЦИЯ

**Источник:** Оториноларингология. Восточная Европа, 1/2017.

А.В. Катиллов, к.м.н., доцент, Л.И. Лайко, к.м.н., Д.В. Дмитриев, к.м.н., Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова; С.В. Зайков, д.м.н., профессор, Национальная медицинская академия последилового образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

# Острый бронхит у детей: принципы диагностики и терапии



**А.В. Катиллов**  
К.м.н., доцент

Бронхиты – это группа заболеваний, в основе которых лежит неспецифическое воспаление бронхов любого калибра и различной этиологии. По течению все бронхиты делят на две группы: острые и хронические [1, 3, 4, 7].

➔ Клинически острый бронхит (ОБ) представляет собой кратковременное поражение бронхов, максимальная длительность которого составляет до 3 недель. В настоящее время бронхит относится к самолимитирующимся заболеваниям (self-limited disease) и обычно разрешается в течение 10-14 дней. По преимущественной локализации и типу поражения бронхиального дерева ОБ разделяют на простой бронхит, обструктивный и бронхиолит [2, 5, 8, 14, 15].

## Этиология

У первично здоровых детей ОБ практически всегда ассоциируется с вирусной этиологией. Выделение из мокроты пациента пневмококков, стрептококков, стафилококков и грибов не свидетельствует о бактериальной природе бронхитов. [10, 17, 19]. Данные микроорганизмы зачастую присутствуют в ротоглотке в норме. Роль бактериальных возбудителей в этиологии ОБ у детей составляет до 10% [15, 18, 20]. В настоящее время концепция острого бактериального бронхита в указанной популяции представляется ошибочной [11]. Гнойный характер мокроты также не является достоверным признаком бактериальной этиологии ОБ.

В подавляющем большинстве случаев этиологический фактор ОБ – вирусы (гриппа А, В, С, парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус и риновирусы). Значительно реже встречаются бронхиты бактериальной этиологии, практическое значение в основном имеют 3 микроорганизма (хламидии, микоплазмы и возбудители коклюша). У детей еще в более редких случаях бронхит может быть вызван воздействием химических и токсических факторов, например при вдыхании дыма, паров лакокрасочных веществ (т. н. ирритативные бронхиты). У пациентов с нарушениями функции глотания, которые часто наблюдаются при детском церебральном параличе или

различных нервно-мышечных дистрофиях, встречается т. н. аспирационный бронхит, связанный с частой аспирацией пищи [9, 17, 20].

Заболеваемость ОБ носит сезонный характер, ее повышение наблюдается в осенне-зимний период, часто на фоне вспышек острых респираторных инфекций. Наибольшая заболеваемость ОБ отмечается у детей дошкольного возраста. Она имеет следующую этапность развития: ОБ практически не встречается у детей первых 3-5 месяцев жизни, в дальнейшем, до 1,5-2 лет, он протекает в виде острого бронхиолита, а в более старших педиатрических пациентов – в виде простого или обструктивного бронхита. В подростковом периоде бронхит встречается достаточно редко, а обструктивный бронхит практически не наблюдается. В связи с этим первые эпизоды обструктивного бронхита в раннем возрасте в подавляющем большинстве имеют вирусную этиологию, а у подростков – аллергическую, т. е. могут рассматриваться как бронхиальная астма (БА). Отмечается следующая клиническая закономерность – обструктивный бронхит у детей раннего возраста может сопровождаться выраженными симптомами дыхательной недостаточности (одышкой), в то время как у подростков обструктивный бронхит и одышка не сопоставимы. Поэтому у детей старшего возраста остро возникающая одышка и клиника обструктивного синдрома в большей степени свидетельствуют в пользу наличия БА. Данная закономерность объясняется анатомо-физиологическими особенностями бронхиального дерева в раннем детском возрасте, а именно узостью мелких и средних бронхов, несовершенством мукоцилиарного клиренса и склонностью к гиперсекреции.

К общим симптомам ОБ относятся:

- кашель различного характера и интенсивности;
- отсутствие или незначительный синдром интоксикации;

- клинические признаки вирусной инфекции (ринит, конъюнктивит);
- при перкуссии ясный (простой) или коробочный (обструктивный) легочный звук над обоими легкими;
- при аускультации двусторонние сухие или влажные хрипы;
- отсутствие инфильтрации легочной ткани при рентгенографии.

Ведущим симптомом ОБ является кашель: сухой и навязчивый в начале заболевания, в дальнейшем – влажный и продуктивный, малопродуктивный при выздоровлении. То есть характерна определенная динамика кашля, а именно: сухой → влажный → сухой.

В большинстве случаев появлению хрипов над легкими предшествуют симптомы ринита различной степени выраженности: от незначительной заложенности носа до ринореи. Характерным признаком аденовирусного бронхита является двусторонний конъюнктивит.

Синдром интоксикации не сопровождается ни одним из видов ОБ. Он обусловлен неспецифической реакцией организма на патологический процесс в легких и характеризуется значительным разнообразием клинической картины. Основными симптомами интоксикационного синдрома являются общая слабость, угнетение или отсутствие аппетита, плохое самочувствие и снижение общей активности. Наиболее важный критерий тяжести синдрома интоксикации у детей – общая активность, и чем младше ребенок, тем достовернее этот показатель. Естественно, как и при любой вирусной инфекции, наблюдается снижение аппетита, однако общее самочувствие не нарушено. У детей, в отличие от взрослых, температура тела имеет косвенное значение при синдроме интоксикации. Многие взрослые пациенты при ОРВИ отмечают нарушения общего состояния уже при температуре тела 37,5 °С, в то время как у большинства детей общая активность снижается только при значении данного показателя >38,5–39,0 °С. В любом случае синдром интоксикации при ОБ не выражен и не зависит от значений температуры тела.

Длительность лихорадки варьирует и предопределяется видом возбудителя: при респираторно-синцитиальной и парагриппозной инфекциях – 2–3 дня, а при микоплазменной и аденовирусной – ≥10 дней. При аденовирусной инфекции лихорадка имеет двухволновой характер – обычно температура тела сохраняется повышенной в течение 3–4 дней, затем наблюдается ее нормализация и повторный подъем. При микоплазменном и аденовирусном бронхитах температура тела повышается очень значительно, при этом для большинства бронхитов характерна фебрильная лихорадка.

Во время перкуссии наблюдается ясный легочный звук при простом бронхите и коробочный – при обструктивном бронхите и бронхиолите. Аускультативно выявляют распространенные диффузные грубые сухие и влажные крупнопузырчатые хрипы с обеих сторон на фоне бронховезикулярного или везикулярного дыхания. При динамическом наблюдении в первые дни заболевания над легкими преобладают сухие хрипы, которые в дальнейшем трансформируются во влажные крупнокалиберные. После кашля или глубокого дыхания хрипы могут изменять свои характеристики, локализацию, но не исчезают полностью и всегда остаются

двусторонними. Полное исчезновение последних после кашля свидетельствует о нахождении мокроты в гортани, а не в бронхах. Только бронхит микоплазменной этиологии может иметь одностороннее поражение бронхов, т. е. представлять собой так называемый односторонний бронхит.

Острый обструктивный бронхит протекает с синдромом бронхиальной обструкции на уровне средних и мелких бронхов. Обычно развивается у детей в возрасте 2–3 лет. В настоящее время известно, что в этой возрастной группе обструктивный бронхит вызывается исключительно вирусами. У детей старшего возраста могут встречаться бронхиты хламидийной и микоплазменной этиологии.

Клиническая картина острого обструктивного бронхита отличается от простого наличием двустороннего бронхообструктивного синдрома: сухой частый кашель, одышка у детей раннего возраста, коробочный легочный звук при перкуссии, бронховезикулярное дыхание с удлинением вдохом и сухие свистящие хрипы с обеих сторон. Признаки бронхиальной обструкции редко развиваются уже в 1-й день ОРВИ и обычно проявляются на 3–4-й день заболевания. Появление же выраженного бронхообструктивного синдрома в 1-й день ОРВИ прогностически неблагоприятно и более характерно для БА.

При выраженной бронхообструкции у детей наблюдают шумное свистящее дыхание с удлинением выдохом, которое слышно на расстоянии (экспираторный визинг). Однако общее их состояние, несмотря на выраженность обструктивных явлений, остается удовлетворительным. Для обструктивного бронхита не характерно значительное повышение температуры тела (регистрируются субфебрилитет или нормальные показатели).

Острый бронхиолит – острое воспаление мелких бронхов и бронхиол, протекающее с выраженной дыхательной недостаточностью. Заболевание развивается преимущественно у детей первого года жизни. Наиболее часто бронхиолит вызывают респираторно-синцитиальный вирус, реже – вирусы парагриппа и аденовирусы.

Клиническая картина острого бронхиолита характеризуется признаками дыхательной недостаточности, которая определяет тяжесть состояния ребенка. Может наблюдаться цианоз носогубного треугольника, экспираторная или реже смешанная одышка, часто – вздутие грудной клетки и выраженное участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. При перкуссии выявляют коробочный перкуторный звук, при аускультации – обильные рассеянные влажные мелкопузырчатые хрипы на входе и выдохе с обеих сторон. В отличие от простого и обструктивного бронхитов параметры хрипов, их локализация и количество не изменяются после кашля. Для бронхиолита высокая гипертермия не характерна.

#### Дополнительные методы диагностики

В общем анализе крови, независимо от этиологии бронхита, отсутствуют какие-либо специфические признаки. Доказано, что любые лабораторные изменения в общем анализе крови не отображают

вероятности бактериальной этиологии бронхита и не рекомендуются в качестве критерия для назначения антибактериальной терапии (АБТ). В то же время лейкоцитоз с лимфоцитозом характерен при бронхите, наблюдаемом при коклюше, однако и он не является показанием для проведения АБТ. Более точными лабораторными критериями вероятности бактериальной инфекции являются уровни С-реактивного белка  $>30$  мг/л и прокальцитонина  $>2$  нг/мл.

Рентгенографию органов грудной клетки проводят, скорее всего, для исключения пневмонии, а не подтверждения бронхита. Умеренное диффузное усиление легочного рисунка не специфично для простого бронхита и зачастую имеет место при любом заболевании верхних дыхательных путей.

### Лечение

Рекомендации, встречаемые в отечественной литературе, по соблюдению постельного режима у детей с любыми формами ОБ нерациональны. Ребенок сам определяет свой режим поведения в зависимости от синдрома интоксикации. Не существует и специфической диеты (питание ребенка не должно отличаться от привычного). Аппетит так же определяется степенью выраженности синдрома интоксикации и лихорадки. Врачебные рекомендации по обеспечению обильного питья большинством родителей реализуются в виде насильственного вливания жидкости в ребенка, что часто провоцирует рвоту и капризность в поведении. Это, в свою очередь, расценивается врачом как симптомы ухудшения общего состояния. Необходимо помнить, что собственная потребность ребенка в жидкости увеличивается при повышенной двигательной активности, а не при постельном режиме.

Не менее важны рекомендации по соблюдению микроклимата в помещении, что позволяет поддерживать оптимальную влажность слизистых верхних дыхательных путей. Дневная температура не должна превышать  $21^{\circ}\text{C}$ , а ночная —  $18^{\circ}\text{C}$  при сохранении оптимальной влажности воздуха более 60%, что достигается с помощью достаточного проветривания или увлажнителей воздуха.

Учитывая, что бронхит часто возникает на фоне поражения верхних дыхательных путей (ОРВИ), а именно ринита, восстановить проходимость носовой полости можно с помощью солевых растворов эндоназально в виде спрея или капель. Не рекомендуется рутинное использование местных сосудосуживающих средств. Последние могут применяться у детей раннего возраста с выраженной степенью нарушения носового дыхания не более 3-4 дней. Таким образом, не ринит является показанием для назначения местных деконгестантов, а выраженная назальная обструкция у детей раннего возраста. По современным данным, местные сосудосуживающие средства не предотвращают развитие среднего отита у детей при ОРВИ, как предполагалось ранее. При выраженной назальной обструкции возможно применение пероральных деконгестантов коротким курсом, однако данная группа препаратов на отечественном рынке практически не представлена.

Следующее направление в терапии бронхитов, как и ОРВИ, заключается в рациональном использовании антипиретиков. Жаропонижающие средства в соответствующей возрасту дозировке обычно

рекомендованы при повышении температуры тела  $>38,5-39,0^{\circ}\text{C}$ . У детей до 3 месяцев, а также пациентов с поражением нервной системы и фебрильными судорогами в анамнезе за последние 3 года антипиретики назначаются при температуре тела  $>38,0^{\circ}\text{C}$ . Препаратом выбора является парацетамол, разовая доза которого составляет 10-15 мг/кг перорально и 10-20 мг/кг ректально. Также используется ибупрофен в дозировке 5-10 мг/кг массы тела, максимальная допустимая суточная доза составляет 40 мг/кг массы тела. При значениях температуры тела  $<39,0^{\circ}\text{C}$  рекомендуется выбирать дозу 5 мг/кг, при более высоких — 10 мг/кг. Не желательно из-за возможных побочных эффектов рутинно использовать натрия метамизол. При вирусных инфекциях запрещено назначение ацетилсалициловой кислоты у детей в возрасте до 12 лет.

Необходимо учитывать, что антипиретики применяются не для нормализации температуры тела ребенка, а с целью снижения лихорадки и улучшения ее переносимости. При инфекциях, особенно вирусных, температура тела  $>38,5^{\circ}\text{C}$  является мощной защитной реакцией организма.

Специфическое лечение острого простого бронхита отсутствует. В подавляющем большинстве случаев ОБ характеризуется самостоятельным разрешением на протяжении 2-3 недель. Для данной патологии в мировой литературе отсутствуют какие-либо доказательства эффективности муколитической или противокашлевой терапии, а противовирусные препараты вообще не используются. Эти лекарственные средства имеют эффект плацебо. Однако на практике как у нас, так и за рубежом при ОБ часто назначают муколитики. При этом необходимо учитывать недостатки и ограничения использования определенных лекарственных средств. Например, препараты термопсиса, алтея, солодки, йодиды натрия и калия в высоких дозах у детей раннего возраста могут вызывать рвоту и диарею. Применение указанных средств также ограничено из-за малого диапазона терапевтической дозы.

Муколитики на основе эфирных масел способствуют развитию или усилению бронхообструктивного синдрома. Основным показанием для назначения ацетилцистеина и карбоцистеина является наличие значительного количества гнойной и вязкой мокроты, которая для ОБ не характерна. Один из недостатков ацетилцистеина — способность усиливать бронхоспазм, что ограничивает его использование при бронхообструктивном синдроме любой этиологии. Синтетические муколитики, в том числе амброксол и бромгексин, не назначаются при дисфункции кишечника, гастритах и язвенной болезни. Амброксол способен вызвать значительную гиперсекрецию и с осторожностью должен применяться у детей раннего возраста. Это обусловлено, прежде всего, «неэффективностью» кашля в этой возрастной группе. Ферментные препараты, такие как рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза и др., не рекомендуются из-за возможного повреждения слизистой дыхательных путей с развитием кровохарканья или бронхоспазма.

Фитотерапия (отвары, настои) также не лишена недостатков — это нарушение техники сбора, хранения трав и заготовки сырья, невозможность обеспечения точной концентрации, токсичность отдельных компонентов трав.



Фитопрепараты, приготовленные в промышленных условиях, могут применяться при бронхитах и более предпочтительны по сравнению с синтетическими муколитиками ввиду лучшего профиля безопасности и низкой вероятности развития синдрома гиперсекреции.

Однако не многие из них обладают достаточной доказательной базой, позволяющей рассматривать их как средство, отвечающее требованиям доказательной медицины.

Одним из представителей готовых растительных лекарственных форм, наиболее полно отвечающих критериям доказательной медицины, является Бронхипрет. Его основу составляют специальные экстракты тимьяна и плюща (жидкие формы) или тимьяна и первоцвета (таблетки), которые стандартизованы по содержанию ключевых биологически активных веществ, определяющих лекарственную ценность данных растений. Эффективность Бронхипрета при простом бронхите была доказана в хорошо спланированных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях, получивших наивысшую оценку качества исполнения по стандартам GCP и JADAD. Благодаря исчерпывающей доказательной базе Бронхипрет был официально рекомендован немецкой ассоциацией пульмонологов и врачей общей практики для лечения простого неосложненного бронхита.

Противокашлевые средства, такие как синекод, пакселадин и др., применяют только в случае сухого навязчивого кашля, но не при обструкции. В случае уменьшения интенсивности кашля или его трансформации во влажный противокашлевые средства необходимо отменить.

При обструктивном бронхите, как и при бронхообструктивном синдроме, не рекомендуются следующие медикаменты: противокашлевые, ацетилцистеин и препараты, содержащие эфирные масла.

Наиболее эффективными медикаментами при обструктивном бронхите являются  $\beta_2$ -агонисты короткого действия, преимущественно сальбутамол [12]. Хороший профиль безопасности отмечается при ингаляционном введении лекарственного средства. При обструктивном бронхите возможно его назначение до 3–4 раз в день через доставочные устройства (небулайзер или спейсер). У детей раннего возраста использование небулайзера предпочтительнее, что обусловлено более высокой длительностью ингаляции по сравнению со спейсером и, соответственно, более высокой экспозицией препарата в дыхательных путях. Длительность ингаляционной терапии  $\beta_2$ -агонистами обычно составляет от 2 до 5–6 дней в зависимости от клинической ситуации. Ввиду отсутствия навыков применения дозированных ингаляторов не рекомендуется их использование без доставочных устройств у больных обструктивным бронхитом независимо от возраста. У пациентов с нетяжелой бронхообструкцией и у детей старшего возраста возможно использование сальбутамола перорально, однако профиль его безопасности ниже, чем при его ингаляционном применении. Следует помнить, что одновременное употребление сальбутамола перорально и ингаляционно запрещено из-за увеличения частоты побочных действий, особенно у пациентов старшей возрастной группы.

Учитывая механизм обструктивного бронхита, т. е. преобладание в генезе бронхообструкции отека бронхов

и гиперсекреции слизи над спазмом мускулатуры бронхов, эффективность  $\beta_2$ -агонистов значительно ниже, чем при БА. Данную особенность эффекта терапии сальбутамолом можно использовать как дополнительный диагностический признак при дифференциальной диагностике между обструктивным бронхитом и БА. Слишком быстрое купирование выраженной бронхообструкции в течение нескольких часов или первых суток свидетельствует о превалировании бронхоспазма над другими механизмами развития обструктивного синдрома и косвенно указывает в пользу БА. В целом критерием назначения  $\beta_2$ -агонистов при обструктивном бронхите должно являться наличие экспираторной одышки у пациента, а не сухие свистящие хрипы, выслушиваемые при аускультации легких, как зачастую наблюдается на практике. Учитывая точку приложения антихолинергических препаратов (ипратропия бромид), они могут использоваться в лечении тяжелой бронхообструкции у детей раннего возраста совместно с  $\beta_2$ -агонистами или в виде монотерапии.

Достоверных данных, подтверждающих эффективность использования  $\beta_2$ -агонистов короткого действия (сальбутамол) и холинолитиков при бронхолите, на данный момент нет, хотя в качестве симптоматической терапии они могут иметь место. В зарубежных руководствах при бронхолите рекомендуют применять ингаляции 3% раствора натрия хлорида через небулайзер, при выраженной дыхательной недостаточности — оксигенотерапию посредством назальных канюль или назальной маски и инфузионную терапию с целью регидратации.

До настоящего времени отсутствуют исследования, которые подтверждают эффективность рутинного использования ингаляционных кортикостероидов (ИКС) у пациентов с различными вариантами бронхита. Ввиду того, что противовоспалительный эффект большинства ИКС развивается не ранее чем через 1–2 недели, они не могут оказать достаточного влияния на течение ОБ, максимальная длительность которого 2–3 недели [11]. Таким образом, ИКС не должны рутинно применяться в лечении острого простого и обструктивного бронхитов. Тем не менее для дифференциальной диагностики с БА или при рецидивах обструктивного бронхита у детей данная группа препаратов используется в клинической практике. Дальнейшие исследования могут изменить роль ИКС в лечении различных вариантов ОБ.

В мировой литературе использование противовирусной терапии при остром простом и обструктивном бронхитах не рассматривается вообще. Единственной из вирусных респираторных инфекций, при которой доказана эффективность противовирусных препаратов, является грипп. Имеющиеся данные свидетельствуют, что назначение в течение первых 2 дней от начала заболевания римантадина и амантадина уменьшает выраженность и длительность симптомов. Также доказана эффективность новых противовирусных средств — занамивира и осельтамивира, — но исключительно для гриппа. Эффективность других противовирусных препаратов не изучалась. Существуют данные об использовании противовирусного препарата рибавирина ингаляционно при бронхолите

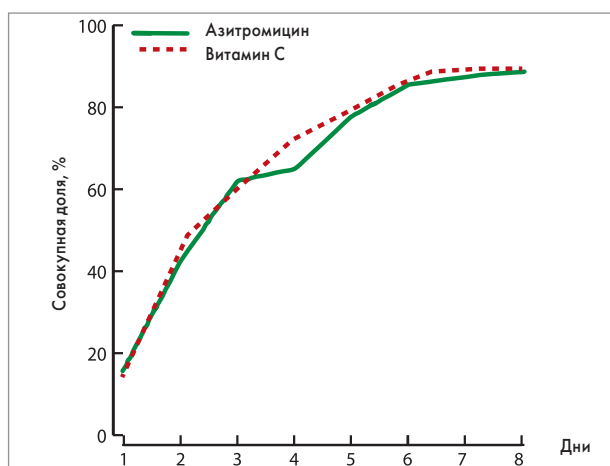


Рис. 1. Сравнительная эффективность азитромицина и витамина С при ОБ (Arthur T. Evans et al., 2002) [21]

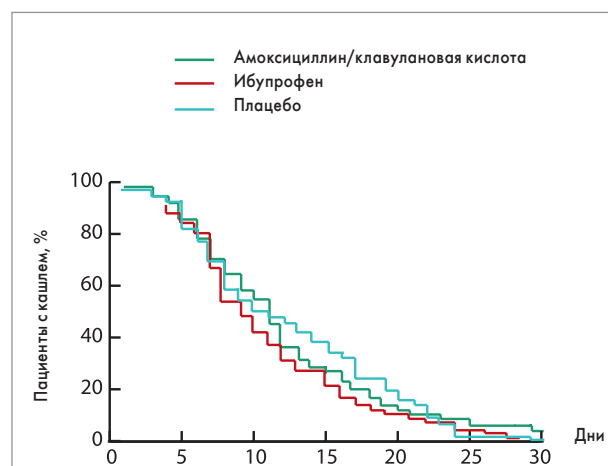


Рис. 2. Сравнительная эффективность антибактериальной и противовоспалительной терапии при ОБ (С. Lior et al., 2013) [22]

у пациентов с тяжелыми формами заболевания с недостаточной эффективностью, что требует дальнейшего изучения.

Учитывая, что большинство случаев ОБ вызваны вирусами, назначение АБТ при ОБ в целом не показано. В проведенных ранее исследованиях не удалось доказать преимуществ назначения антибиотика при ОБ (рис. 1, 2). Принято считать, что бактериальная этиология ОБ у детей может иметь место примерно в 10% случаев. ОБ способны спровоцировать такие бактериальные патогены, как хламидии, микоплазмы и возбудитель коклюша, реже выделяются *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis* и *H. influenzae*. Поэтому препаратами выбора являются макролиды (кларитромицин, джозамицин, азитромицин) и реже — тетрациклины (доксициклин, с 12 лет). АБТ при бронхолите не рекомендуется ни в одном из зарубежных руководств из-за отсутствия точки приложения антибиотика при данной нозологии!

АБТ при ОБ назначают только по строгим показаниям, т. е. при наличии клинических симптомов, характерных для вышеуказанной атипичной микрофлоры или коклюша. Дополнительными критериями могут быть признаки бактериального воспаления: лейкоцитоз  $>15 \times 10^9/\text{л}$ , С-реактивный белок  $>30$  мг/л и прокальцитонин  $>2$  нг/мл.

При коклюше антибиотик, назначаемый не с первой недели заболевания, оказывает минимальное влияние на динамику клинической картины. С другой стороны, АБТ коклюша осуществляет эрадикацию возбудителя в носоглотке и препятствует дальнейшему распространению инфекции.

Фебрильная лихорадка более 3 суток не является критерием назначения антибиотика при бронхите, а требует, скорее всего, дифференциальной диагностики с пневмонией или связана с сопутствующим заболеванием, например средним отитом.

Активно обсуждается вопрос негативного влияния АБТ на развитие в дальнейшем БА. Доказана связь

между назначением АБТ в течение первых 6 месяцев жизни и развитием БА или другой аллергопатологии по достижении 6-летнего возраста. Таким образом, прием антибактериальных препаратов напрямую связан с повышенным риском развития БА у детей [13]. Кроме того, предполагается, что сокращение частоты неоправданного применения антибиотиков будет способствовать уменьшению вероятности возникновения и распространения антибиотикорезистентности.

В настоящее время в Европе в лечении ОБ как у детей, так и у взрослых все большее значение отводится фитомуколитикам промышленного изготовления (особенно на фоне последних рекомендаций (2009) о запрещении использования синтетических муколитиков у детей до 4 лет в связи с высокой частотой побочных явлений при их употреблении в этой возрастной группе [23]). В исследовании O. Marzian (2007) эффективность фитомуколитика на основе плюща и тимьяна в лечении ОБ в различных группах составила от 92,0 до 96,5%, а частота нежелательных явлений всего 0,2% [24]. Тенденция к предпочтительному использованию фитопрепаратов в терапии ОБ отображается в наблюдении M. Humer (2010). Автором установлено, что родители, которые предпочитали фитомуколитики для своих детей, проживали в крупных городах, имели более высокий уровень образования и финансового благополучия по сравнению с теми, кто выбирал иные группы муколитиков [25].

Употребление других симптоматических медикаментов в лечении ОБ, в том числе антигистаминных препаратов, поливитаминов, не рационально, поскольку приводит к полипрагмазии и росту негативных лекарственных реакций. Аналогичное отношение и к использованию различных методов физиотерапии, которые патогенетически и экономически не показаны, а возможно, даже вредны. ■

Список литературы находится в редакции.



# Bionorica®

## Кашель? Бронхіт?

# Бронхипрет®



полегшує відкашлювання<sup>1</sup>



усуває запалення<sup>2</sup>



зменшує напади кашлю<sup>3</sup>

## Розкриваючи силу рослин

**Бронхипрет®. Показання для застосування:** лікування запальних захворювань верхніх та нижніх дихальних шляхів, зокрема гострого та хронічного бронхіту, що супроводжується утворенням мокротиння та кашлем. **Дозування:** Бронхипрет® сироп 50мл., 100 мл. Діти від 1 року до 5 років – 3,2 мл. 3 рази на день. Діти від 6 до 11 років – 4,3 мл. 3 рази на день. Діти від 12 років та дорослі 5,4 мл 3 рази на день. Бронхипрет® табл. № 20, № 50. Діти від 12 років та дорослі приймають по 1 таблетці на 3 рази на день. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. **Особливості застосування:** не рекомендується застосовувати під час вагітності та годування груддю. Побічні ефекти: у поодиноких випадках підвищена чутливість шкіри, шлункові розлади та алергічні реакції.

1. Новітні дослідження підтверджують терапевтичну ефективність препарату «Бронхипрет» Medical Nature, №7/2011 стр. 23-26. Ізмаїл та інші співавтори, Бронхипрет при гострому бронхіті, 2003, 171-175; Нові можливості застосування секретолітиків в комплексній терапії гострого обструктивного бронхіту у дітей раннього віку (В.Дуднік), «Сучасна педіатрія» 2 (42) / 2012.

2. Дані наукової брошури, озвучені на Європейській конференції «Запальні захворювання», Регенсбург, 1998 р.

3. Новітні дослідження підтверджують терапевтичну ефективність препарату «Бронхипрет» Medical Nature, № 7/2011 стр. 23-26.

**Бронхипрет® таблетки:** Р.П. № UA/8674/01/01 від 18.07.2013 р. **Бронхипрет® сироп:** Р.П. № UA/8673/02/01 від 18.07.2013 р.

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики, Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.



корінь  
первоцвіту



трава  
чабрецю



листя  
плюща

В.В. Фуштей, керівник медичного центру «Горицвіт», радник голови Чернівецької ОДА з медицини

# Шануймося, бо ми цього варті! ...або Коли в Україні з'явиться превентивна медицина?



**В.В. Фуштей**

*Чом ви, рідні українці, так рано вмираєте?  
Від Європи відстаєте, про здоров'я не дбаєте...*

➔ Канадський міністр охорони здоров'я М. Лалонд у 1974 р. опублікував статтю «Новий підхід до збереження здоров'я канадців», в якій навіть докази того, що традиційна система охорони здоров'я відіграє зовсім не головну роль у комплексі чинників, що визначають здоров'я людини. Незважаючи на щорічне збільшення фінансування цієї сфери, кількості наукових досліджень, зростання чисельності лікарів і удосконалення лікувально-діагностичних заходів, показники здоров'я населення не поліпшуються відповідно до витрачених коштів та зусиль. Був чітко сформульований меседж про те, що головним чинником, який найбільшою мірою зумовлює стан здоров'я людини, є не рівень медичного обслуговування, а той спосіб життя, який вона веде. Ця стаття заклала нові уявлення в розумінні проблеми здоров'я населення, відкривши для політиків та громадськості принципи основи нової системної діяльності на користь індивідуального і суспільного здоров'я.

Було розпочато докорінне реформування системи охорони здоров'я за трьома основними напрямками:

- Створення спеціальної державної структури, яка відповідає за формування здорового способу життя (ЗСЖ) населення
- Розробка і проведення спеціальних програм, досліджень, інформування населення та фахівців-медиків, просвіта населення щодо проблем здоров'я і формування ЗСЖ
- Охоплення практичними заходами щодо формування ЗСЖ дедалі більшої кількості населених пунктів

Яким чином привернути увагу українців та урядовців до профілактики захворювань, щоб зменшити різницю середньої тривалості життя українців і європейців, яка становить сьогодні  $\geq 12-15$  років, зупинити епідемію неінфекційних захворювань (НІЗ) – серцево-судинних, раку, діабету, аби українці доживали до активного довголіття та по-справжньому насолоджувалися життям?

Поняття превентивної медицини (від *praeventire* – попереджувати, випереджати) поки не увійшло до звичного ужитку медичної громадськості, тим більше є незнайомим

для більшості українців. Натомість європейські та світові інститути здоров'я вже давно не тільки використовують цей термін, але й активно розвивають превентивну медицину як медицину «упереджувальну», як наслідок – тривалість життя європейців значно перевищує вік, до якого доживають українці.

На сьогодні профілактична медицина в Україні перебуває не в найкращому стані. У Росії, наприклад, ще у 2007 р. було відкрито федеральний центр здоров'я з мережею подібних центрів по країні, загальна кількість яких перевищує 2 тис. У США функціонує Національний центр «Здоров'я». В Україні, на жаль, профілактикою (якщо можна це так назвати) займаються кілька десятків центрів здоров'я (один у кожному обласному центрі). Зате маємо Національний інститут раку, серця, фізіотерапії, травматології, трансплантології та ін. А де ж національний інститут здоров'я, відповідні структури, які мали б здійснювати безпосередньо профілактику? Розширення мережі лікувальних установ, нарощування кількості ліжок, лікарів на 1 тис. жителів не впливає на зменшення захворюваності, а навпаки, темпи її росту вже стають загрозливими і підризують національну безпеку держави. Україна вмирає надшвидкими темпами, і, поки держава не повернеться обличчям до профілактики захворювань, нам цю «чорну» статистику не зупинити!

Як переконати урядовців та пересічних українців у загальній потребі проведення активної профілактики захворювань з усіма її формами та засобами? Може, статистикою? А вона невтішна. Українці очолюють таблицю смертності в Європі та пасуть задніх за тривалістю життя у світі. У нас смертність чоловіків у найбільш продуктивному віці (20-60 років) у п'ять разів перевищує середньоєвропейські показники. Україна щороку втрачає >700 тис. громадян, третина з яких працездатного віку – 15,2 на 1 тис. населення, а в ЄС – 6,7. За рівнем смертності Україна перебуває на рівні таких слаборозвинених африканських країн,

як Нігерія та Сомалі. При цьому кількість ліжок-місць удвічі більша, ніж в європейських країнах. Проте середня тривалість життя на 10-17 років коротша за європейців. Згідно з даними Асоціації кардіологів України, 25 млн українців мають серцево-судинні захворювання (ССЗ). Більшість із них – це чоловіки працездатного віку (45-55 років). Смертність внаслідок хвороб серця досягає 64%, і це майже найвищий у світі показник (для європейських держав – 27%). Україна відстає від Європи за кількістю кардіоцентрів у 15 разів. Тож сподіватися, що нас вчасно прооперують, не доводиться. Кожен третій українець має захворювання: 6 млн чоловік – цукровий діабет і захворювання щитоподібної залози, 2,5 млн – онкологічні (рак), 25 млн – серцево-судинні. На жаль, в Україні «прижився» такий собі смертельний трикутник: інфаркт-інсульт, рак, діабет. Іншими словами, ми знаємо свого ворога в обличчя, але радикальних висновків та заходів, які б відтермінували зустріч із ним, не робимо. Сьогодні в Україні найвищий рівень розповсюдженості цукрового діабету – 9,8% (середній для Європи – 8,4%). Смертність в Україні на 100 тис. населення – 638 випадків, у Франції – 118! Із 10 смертей 7 припадає на інфаркт і інсульт. Кожен четвертий українець не доживає до пенсії. Загалом частка причин смертності, яким можна було б запобігти, становить 40%, а в працездатному віці – 70%. Ціна відмови від основних принципів профілактичного напрямку в охороні здоров'я – різке погіршення стану здоров'я населення. За період 1975-2010 рр. смертність населення України зросла на 64%!

У системі профілактики захворювань пріоритетна роль має належати первинній профілактиці – заходам попередження дії чинників ризику розвитку захворювань. Хто мав би навчати українців професійно дбати про власне здоров'я? Звичайно ж, медики. Але чи є це їхнім обов'язком сьогодні? На жаль, ні. Суспільству, в якому не пропагується здоровий спосіб життя, завжди не вистачатиме лікарів. Мистецтво медицини складається з 3 елементів: хворий, хвороба і лікар. На жаль, в Україні хворий або потенційно хворий не бере участі в процесі профілактики; надто низька або повністю відсутня мотивація бути здоровим, культура здоров'я, харчування та фізичної активності. Науковці стверджують, що з допомогою профілактичних заходів в Україні можна запобігти 14% всіх смертей, а також 17% смертей, спричинених ішемічною хворобою серця. «Відповідально заявляю: більше 70% ліків лікарі призначають даремно, вони просто осліплені вірою в могутність таблеток. Бійтесь потрапити в полон до лікарів, тому що кожен лікар націлюється на хворобу, і тільки не на здоров'я», – мудро повторював М. Амосов.

Варто навести яскравий досвід Північної Карелії, якій за 5-10 років завдяки рішучим заходам вдалося зменшити смертність громадян від ССЗ на 70%, а тривалість життя збільшити на 12-15 років. Після Другої світової війни у Фінляндії активно почали проводити дослідження з вивчення поширеності НІЗ. Було встановлено, що смертність від ССЗ і новоутворень у фінській популяції досить велика.

Цей факт був оголошений національною катастрофою і вимагав прийняття рішень на державному рівні (1975 р.). Найгірша ситуація виявилася в Північній Карелії, тому саме вона стала експериментальним майданчиком для початку проекту щодо зниження смертності. Так, вдалося значно знизити захворюваність і смертність, наблизивши Фінляндію до найбільш благополучних за цими показниками країн Середземномор'я. Було розроблено комплекс заходів стосовно зміни способу життя і характеру харчування регіону та проведено відповідну роботу щодо пропаганди здорового харчування. Цій темі були присвячені лекції, теле- і радіопередачі, про це розповідали вчителі в школі і вихователі в дитячому садку, проводилися п'ятихвилинки здоров'я на робочих місцях і в клубах тощо. Завдяки величезній просвітницькій роботі характер харчування змінився – жителі Північної Карелії всього лише замінили в ранковому бутерброді масло на спред, почали готувати на олії, зменшили кількість вживання жирного молока і збільшили – овочів. Саме тому превентивна медицина, спрямована на ранню діагностику захворювань, повинна бути представлена мережею центрів, кабінетів здоров'я в обласних, районних центрах, у т. ч. при лікувально-профілактичних установах тощо. Центри здоров'я мають запропонувати українцям практичні програми активної профілактики НІЗ, використовуючи передусім можливості харчування, фітопрепаратів, нутрицевтиків і т. ін. з мінімальним використанням медикаментів.

Медичний центр «Горицвіт» (Буковина), маючи певні напрацювання в галузі превентивної медицини, пропонує комплексну міжгалузеву програму «Здорова нація – багата держава», яка передбачає 5 напрямів профілактики НІЗ: фізична активність; натуральне харчування; рання діагностика захворювань; боротьба зі шкідливими звичками; активна профілактика НІЗ (із широким застосуванням фітопрепаратів, нутрицевтиків – без медикаментозного втручання) (рис. 1). Ця програма отримала високу оцінку столичних науковців-медиків.

Було розроблено понад 20 практичних профілактичних програм (профілактика інфаркту, інсульту, діабету, метаболічного синдрому, остеопорозу, анемії, йодо- та селенодефіциту, поліпшення чоловічого, жіночого здоров'я тощо). Враховуючи високі темпи росту захворюваності та смертності українців, медицина сьогодні потребує не тільки стандартів лікування, а й стандартів (протоколів) профілактики НІЗ із широким застосуванням можливостей вітчизняної фітотерапії, натуропатичного харчування і т. п.

І ще один не менш важливий аргумент на користь проведення активної профілактики НІЗ та ендогенної детоксикації організму. Якщо переважна частина населення страждає від забруднення організму, то слід говорити про ендоекологічну епідемію, різноманітні клінічні форми якої виражаються в численних нозологічних варіантах. Проблема ендоекології сьогодні стала проблемою століття, найважливішим чинником виживання людини. З цього випливає, що ендоекологічне очищення, ендогенна



Рис. 1. Програма «Здорова нація – багата держава»

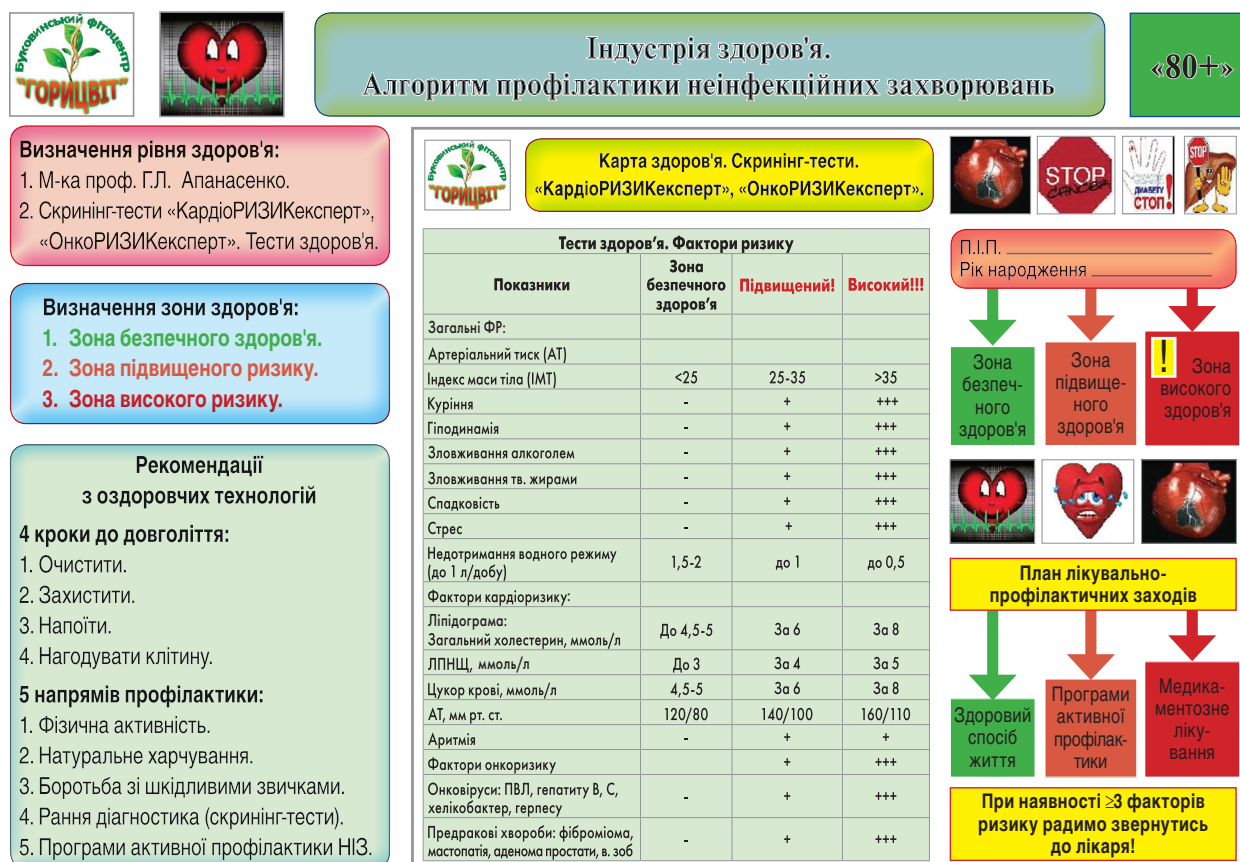


Рис. 2. Алгоритм профілактики неінфекційних захворювань

детоксикація є головною передумовою проведення профілактичних заходів.

Враховуюче вищесказане, стає очевидним, що вести здоровий спосіб життя (у нашому розумінні – не пити, не курити, навіть регулярно займатися фізкультурою) вже недостатньо. Мабуть, потрібно вживати більш дієвих заходів. І тут не останню роль мала б відігравати вітчизняна фітотерапія.

Одним з вирішальних напрямів в оздоровленні населення є широке застосування програм активної профілактики НІЗ. Щоб виробити стратегію та принципи активної профілактики, варто чітко виділити «точки дотику», тобто ті конкретні проблеми здоров'я українців, які можна було б усунути з допомогою препаратів натурального походження (без медикаментозного втручання).

Виходячи з цього, було розроблено такі принципи профілактики:

1. Регулярна дегельмінтизація.
2. Ендогенна детоксикація.
3. Антиоксидантний захист.
4. Боротьба з дисбактеріозом.
5. Боротьба з надмірною вагою.
6. Покращення реологічних властивостей крові.
7. Підвищення імунітету.
8. Покращення детоксикаційної функції печінки.
9. Забезпечення організму вітамінно-мінеральними комплексами.

10. «Йодизація», «селенізація» організму.

11. КОД (калорійно-обмежена дієта, дотримання постів, розвантажувальні, рибні дні, обмеження «швидких» вуглеводів – цукру, тваринних жирів).

12. Боротьба з гіподинамією.

13. Дотримання водного режиму.

Але головний принцип профілактики – мінімізація факторів ризику виникнення НІЗ. Медичний центр «Горицвіт» пропонує такий алгоритм профілактики (рис. 2) та універсальний скринінг-тест:

1. Масове застосування універсальних скринінг-тестів, тестів здоров'я.

2. Формування груп ризику (практично здорові громадяни з мінімальним ризиком; громадяни без особливих захворювань з наявними факторами ризику; громадяни із захворюваннями, що потребують спеціалізованого лікування).

Як пілотний проект медичний центр «Горицвіт» пропонує комплексну регіональну програму профілактики «Здорова Буковина» (рис. 3).

Отже, покращити демографічну ситуацію в Україні, зменшити загальну захворюваність, смертність українців можна тільки через системне впровадження превентивної медицини з відповідним кадровим забезпеченням, медичною та соціальною інфраструктурою (індустрією здоров'я), фінансовим супроводом. ■



С.М. Пухлик, д.м.н., профессор, Одесский национальный медицинский университет;  
 М.А. Золотарева, к.м.н., Л.В. Гуляева, заведующая отоларингологическим отделением  
 КРУ «Детская клиническая больница», г. Симферополь

# Патология глоточной миндаины у детей и оптимизация ее консервативного лечения: результаты клинического исследования



С.М. Пухлик  
 Д.м.н., профессор

В структуре заболеваний уха, горла, носа у детей младшей возрастной группы патология глоточной миндаины (ГМ) составляет 74,3% (Давыдова А.П., Золотова Т.В., 2004). ГМ относится к периферическим органам иммунной системы, обеспечивает слизистые оболочки носа и околоносовых пазух иммунокомпетентными клетками и контролирует адекватность местного иммунного ответа, известного как мукозальный иммунитет (MALT) (Богомильский М.Р., Гаращенко Т.И., 2004).

➔ Воспаление ГМ (аденоидит) связано с сопутствующими заболеваниями, которых в настоящее время насчитывается более 50, поэтому неудивительно, что тактика лечения патологии ГМ всегда была в центре внимания врачей различных специальностей. Вместе с тем меняющиеся взгляды на значение ГМ для организма ребенка влияют на подходы к терапии.

Гипертрофия ГМ ассоциируется с высокой частотой развития респираторных инфекций у детей. Распространенность инфекции лимфоэпителиального кольца в детском возрасте обуславливает частоту и тяжесть хронических заболеваний ЛОР-органов в будущем, может ассоциироваться со значительными

экономическими затратами, что диктует необходимость своевременной санации воспалительных очагов, в т. ч. локализующихся в глотке.

Персистирующие в аденоидной ткани патогенные бактерии и вирусы способствуют развитию воспалительных процессов в полости носа и околоносовых пазухах, а также распространению инфекции на среднее ухо (Сенченко Л.С., Флигинских Н.А., 1991). В настоящее время существует доказательная база в отношении конституционально обусловленной гипертрофии ГМ, связанной с врожденной неполноценностью лимфоидной ткани в результате длительной гипоксии плода, что негативно влияет как на центральные, так и на периферические

органы иммуногенеза (Волков А.Г. и соавт., 2009).

Заслуживает внимания изучение роли конституции в оценке состояния здоровья индивида. Статистически доказана связь между степенью увеличения ГМ и соматотипом у детей. Соматический тип определяет строение, топографию органов и систем, а также состояние здоровья и функциональные особенности организма. У детей с выраженной гипертрофией ГМ преобладает переходной (мезомакросомный) тип конституции, тогда как у здоровых детей – мезосомный. Несмотря на успехи теоретической и практической медицины, в педиатрии в лечебных программах хронического воспаления глотки у детей до сих пор отсутствует возрастной подход.



Существующие методы лечения гипертрофии ГМ можно разделить на консервативные и хирургические, при этом последние сегодня относятся к одним из часто используемых. В связи с важной ролью ГМ в иммуногенезе возникает необходимость поиска новых консервативных методов лечения и профилактики хронического аденоидита.

Учитывая, что гипертрофия ГМ формируется на фоне выраженных иммунных нарушений в ткани миндалина (Амирова П.Ю., 2008; Саидов М.З. и соавт., 2006; Ratomski K., 2007), важным компонентом лечения хронического аденоидита наряду со стандартной терапией следует считать иммунокоррекцию.

Одним из эффективных лекарственных средств, применяющихся в отоларингологии, является фитопрепарат Имупрет® («Бионорика СЕ»), созданный на основе комбинированного экстракта 6 лекарственных растений, стандартизованного по содержанию биологически активных веществ.

Исследования, в которых изучалось влияние фитопрепарата на клеточный и гуморальный иммунитет, показали, что Имупрет® является фитоиммуномодулятором широкого спектра действия с выраженным дозозависимым влиянием (Мельников О.Ф., Рыльская О.Г., Цимар А.В., 2013).

Имупрет® обладает выраженным противовоспалительным действием (Митин Ю.В., 2001; Яремчук С.Э., 2002; Березнюк В.В., 2002). Под влиянием препарата активируется так называемый кислородный взрыв в иммунных клетках. Данный эффект приводит к усилению действия неспецифических факторов защиты организма (фагоцитарной активности макрофагов и гранулоцитов, киллерных реакций). Кроме того, Имупрет® обладает противовоспалительным и противовирусным эффектами, способствует уменьшению выраженности болевых ощущений (Овчаренко Л.С., Вертегел А.А. и соавт., 2010). Под влиянием Имупрета повышается

секреция интерферонов слизистыми оболочками, что особенно важно для профилактики вирусных инфекций, которые выполняют роль пускового фактора как острых заболеваний ротоглотки, так и обострения хронической патологии.

Исходя из этого целью нашей работы было оценить клиническую эффективность комбинированного растительного препарата Имупрет® в комплексном лечении хронического аденоидита у детей.

Дизайн исследования – открытое, с активным контролем, неинтервенционное, рандомизированное (рандомизация методом случайного распределения), моноцентровое (КРУ «Детская клиническая больница», г. Симферополь; Одесская областная детская клиническая больница), проспективное в параллельных группах.

### Материалы и методы

Критериями включения в исследование служили:

- возраст от 3 до 7 лет;
- наличие клинических симптомов хронического аденоидита в стадии обострения.

Были определены следующие критерии исключения:

- аллергические заболевания дыхательных путей;
- нарушение архитектоники носа;
- острые воспалительные заболевания уха, глотки (ангина).

Основу клинического анализа составили 70 детей в возрасте от 3 до 7 лет, сопоставимые по демографическим и клиническим характеристикам. Из них 38 (54,2%) мальчиков и 32 (45,8%) девочки.

### Исследуемые симптомы

Оценивалась динамика первичных симптомов:

- выделений из носа;
- заложенности носа;
- ночного кашля;
- нарушений слуха.

Изучались такие параметры, как:

- длительность обострения аденоидита;

- частота осложнений (отит, бронхит);

- частота обострений в течение периода наблюдения.

Больные были распределены на 2 группы – основную (n=35) и контрольную (n=35). Участники основной группы получали лечение хронического аденоидита в виде стандартной терапии (носовой душ, эндоназальные стероиды, физиолечение), дополненной приемом Имупрета в возрастной дозировке 3 р/день, в течение 6 нед.

Пациенты контрольной группы получали только стандартную терапию.

С целью исключения аллергического характера воспаления и паразитарных инфекций у всех детей оценивали содержание общего IgE, а также проводили исследование кала на яйца глистов, определяли наличие антител к 6 видам глистных инвазий. В случае высоких показателей содержания общего IgE, наличия клинических симптомов аллергического ринита или бронхиальной астмы, а также глистных инфекций дети не включались в исследование.

У всех пациентов при назальной эндоскопии диагностирована выраженная гипертрофия ГМ. Анализ данных эндоскопии позволил установить, что у всех исследуемых детей имело место сочетание гипертрофии и воспаления ГМ, что проявлялось в виде заложенности носа, передней ринореи, синдрома постназального затекания, ночного кашля, храпа, снижения слуха.

Динамика параметров сопутствующего воспаления оценивалась в баллах от 0 до 3, где 3 балла соответствовали нарушениям тяжелой степени, 2 балла – нарушениям средней тяжести, 1 балл – незначительным нарушениям. Величина гипертрофии ГМ у обследованных детей варьировала: 2 степень имела место у 47 (67,1%) участников, 3 степень – у 23 (32,9%).

Оценка самочувствия детей и характера перенесенных заболеваний осуществлялась до и после проведенного лечения, затем через 3, 6 и 12 мес после окончания терапии.

**Таблица. Результаты лечения детей с аденоидитом через 2 нед**

Группа	Заложенность носа		Ринорея		Кашель		Снижение слуха	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Основная группа	2,41±0,02	1,01±0,02*	2,62±0,01	1,22±0,02*	2,58±0,02	1,32±0,02*	2,52±0,04	1,24±0,02*
Контрольная группа	2,52±0,01	1,91±0,02*, **	2,43±0,02	1,42±0,02*, **	2,52±0,03	1,85±0,02*, **	2,25±0,02	1,75±0,02*, **

Примечания: \* различия достоверны по сравнению с началом лечения (p<0,01); \*\* разница между основной и контрольной группами достоверна (p<0,01).

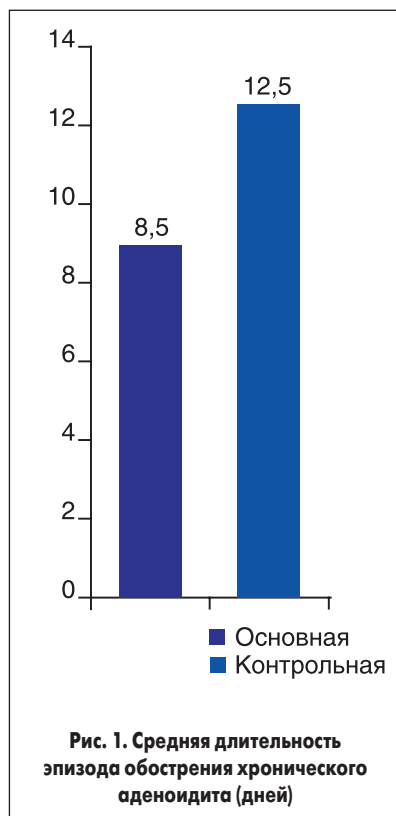
**Результаты и обсуждение**

Со слов родителей, дети в течение года 6-8 раз болели респираторной инфекцией, которая сопровождалась длительной заложенностью носа (n=70; 100%), ринореей (n=45; 64,3%), ночным кашлем (n=24; 34,3%). Снижение слуха отмечено у 15 (21,4%) больных (по данным аудиограммы: костно-воздушный разрыв в пределах 30-40 дБ по всей аудиометрической тон-шкале, тимпанограмма – тип В). У большей части детей (n=55; 78,6%) родители отмечали беспокойный сон, снижение аппетита, внимания, быструю утомляемость.

При объективном обследовании у всех пациентов выявлены слизистое или слизисто-гнойное содержимое в общих носовых ходах, синдром постназального затекания. При обследовании детей как в контрольной, так и в основной группе брали мазки из носоглотки. Были выделены в основном представители рода *Staphylococcus*: *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*.

В результате проведенного лечения отмечена выраженная положительная динамика в основной и контрольной группах по всем исследуемым параметрам (табл.).

Это вполне понятно и объяснимо, поскольку стандартное лечение хронического аденоидита направлено в первую очередь на купирование воспаления. В то же время клиническая динамика у детей основной группы была более выраженной по сравнению с таковой у участников контрольной группы. В целом длительность настоящего эпизода обострения хронического аденоидита в основной группе составила 8,5±0,03

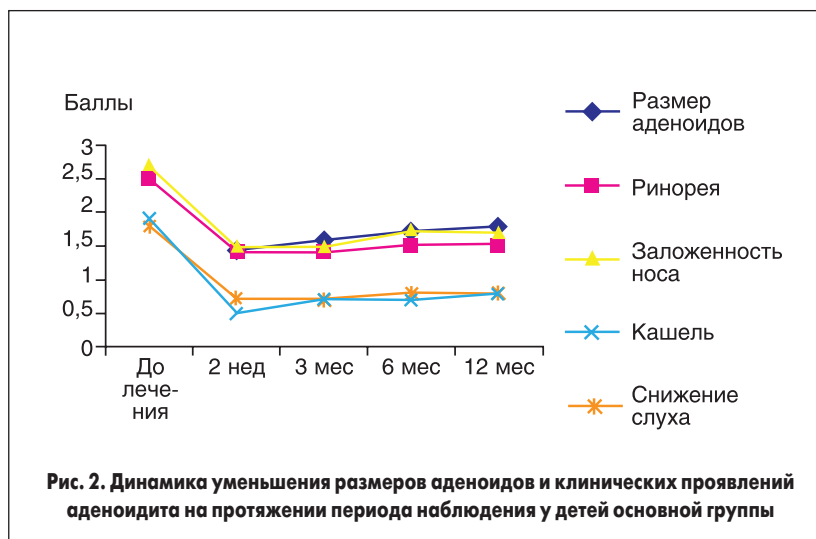


**Рис. 1. Средняя длительность эпизода обострения хронического аденоидита (дней)**

дня, что на 3,0±0,01 дня меньше, чем в контрольной группе (12,5 дней; p<0,01) (рис. 1).

Проведенное через 3, 6, 12 мес эндоскопическое обследование показало явное уменьшение размера ГМ в основной группе, дополнительно получавшей Имупрет® (рис. 2). При этом в контрольной группе, участники которой принимали только стандартную терапию, отмечены временный положительный результат и рецидив клинических симптомов заболевания после очередного эпизода ОРВИ (рис. 3).

Наблюдение за детьми в течение года показало, что количество эпизодов ОРВИ с обострением хронического аденоидита в основной группе сократилось до 3-4 (среднее значение 3,8±0,25 против 6,2±0,36 в контрольной; p<0,01; рис. 4). Включение Имупрета в курс лечения сопровождалось более легким течением и достоверно меньшей продолжительностью заболевания.



**Рис. 2. Динамика уменьшения размеров аденоидов и клинических проявлений аденоидита на протяжении периода наблюдения у детей основной группы**

# Захворювання органів дихання?

## Імупрет®



перешкоджає поширенню інфекції<sup>1</sup>



зміцнює імунітет<sup>2</sup>



захищає від рецидивів та ускладнень<sup>3</sup>

## Розкриваючи силу рослин

**Імупрет®. Показання до застосування:** Захворювання верхніх дихальних шляхів (тонзиліт, фарингіт, ларингіт). Профілактика ускладнень та рецидивів при респіраторних вірусних інфекціях внаслідок зниження захисних сил організму. **Спосіб застосування та дози:** В залежності від симптомів захворювання, препарат застосовують в таких дозах: гострі прояви: Дорослі та діти від 12 років по 25 крапель або по 2 табл. 5-6 разів на день, діти 6-11 років по 15 крапель або по 1 табл. 5-6 разів на день, діти с 2 до 5 років по 10 крапель 5-6 разів на день, діти з 1 до 2 років по 5 крапель 5-6 разів на день. Після зникнення гострих проявів доцільно приймати ще протягом тижня. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Не рекомендується застосовувати у період вагітності та годування груддю. **Побічні ефекти:** рідко можуть виникати шлунково-кишкові розлади, алергічні реакції.

1. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) лютий 2004.
2. Імуномодулюючі властивості препарату Тонзилгон Н (О. Мельников) «Здоров'я України» № 5 (136) Лютий 2006; Експериментальне дослідження імуномодулюючих властивостей Тонзилгону Н in vitro (О. Мельников, О.Рильская), ЖУНГБ № 3/2005, (стр 74-76).
3. Стан імунологічної резистентності і ефективність профілактики і лікування ускладнень ГРВІ у дітей. (Є. Прохоров) «Здоров'я України» 29 № 3 (88) Лютий 2004; саногенетична корекція стану мукозального імунітету у дітей з використанням сучасних рослинних імуномодуляторів (О. Цодікова, К. Гарбар) «Сучасна педіатрія» № 3 (43) / 2012; Здоров'я у сезон застуд завдяки комбінованому рослинному препарату (M. Rimmelé) Naturamed 5/2010, Medical Nature № 5/2011.

**Імупрет® краплі:** Р.С. №UA/6909/01/01 від 26.07.12. **Імупрет® таблетки:** Р.П. №UA/6909/02/01 від 26.07.12.

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.



корінь  
алтея



квітки  
ромашки



трава  
хвоща



листя  
волосяного  
горіха



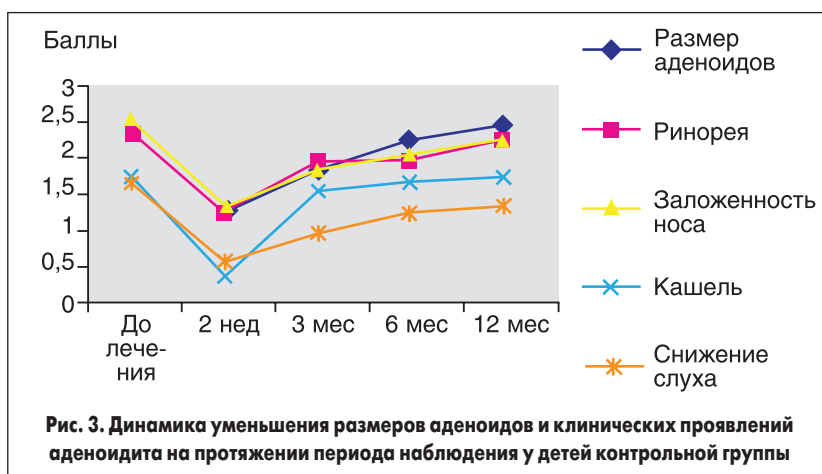
трава  
тисячолітника



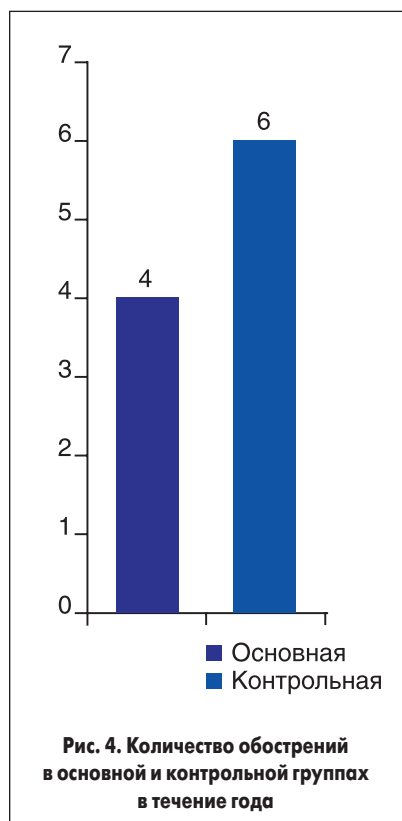
кора  
дуба



трава  
кульбаби

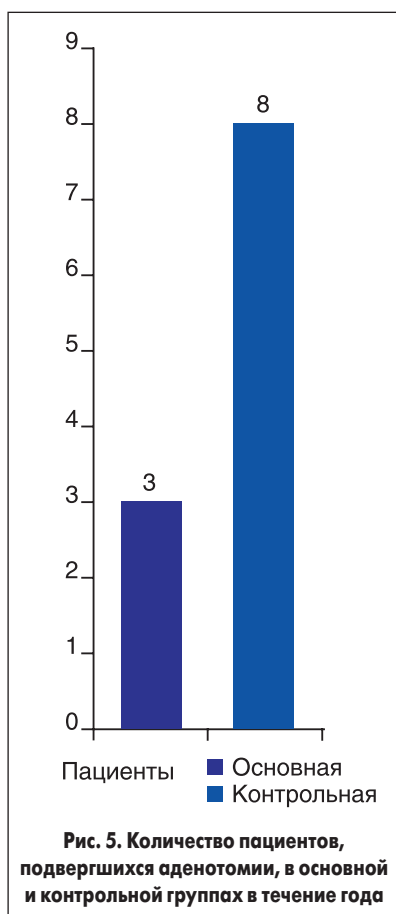


За период наблюдения 8 (22,8%) детям из контрольной группы была выполнена аденотомия, тогда как в основной группе оперативное лечение проводилось только 3 (8,6%) пациентам (рис. 5). Послеоперационный период у детей основной группы протекал без осложнений.



### Выводы

1. Полученный положительный эффект применения Имупрета в лечении хронического аденоидита у детей обусловлен комплексным воздействием биофлавоноидов, входящих в состав комбинированного



растительного экстракта, на иммунный статус и организм в целом.

2. Учитывая, что формирование гипертрофии ГМ и хронического аденоидита у детей обусловлено в основном наследственной предрасположенностью, неблагоприятным течением перинатального периода, а также иммунными нарушениями на системном уровне, в комплексном лечении показано назначение иммуномодуляторов.

3. У детей с гипертрофией ГМ и хроническим аденоидитом дополнительное применение препарата Имупрет® в отличие от стандартной терапии, обуславливающей временное лечебное воздействие, обеспечивало длительный положительный клинический эффект, ликвидацию воспаления ГМ и уменьшение степени гипертрофии аденоидов и, следовательно, может рассматриваться как альтернативный метод лечения.

4. Безрецидивное течение послеоперационного периода у детей после аденотомии позволяет использовать Имупрет® для подготовки к хирургическому вмешательству.

5. Комбинированный растительный препарат Имупрет® продемонстрировал хорошую переносимость и эффективность в качестве как противовоспалительного средства, так и иммуномодулятора.

6. Положительные результаты исследования позволили сделать вывод о том, что Имупрет® может использоваться как средство неспецифической профилактики.

7. Полученные результаты позволяют рекомендовать растительный препарат Имупрет® для лечения, профилактики и реабилитации детей с хроническим аденоидитом, респираторной инфекцией и ее осложнениями в практике отоларинголога, педиатра и семейного врача. Однако для оценки отдаленных результатов лечения и определения оптимальной схемы повторных курсов реабилитации требуется долгосрочное исследование с периодом наблюдения более 1 года. ■

# Кратал: корекція метаболічних розладів у комплексній терапії кардіоваскулярних і нейровегетативних захворювань

Незважаючи на сучасні досягнення діагностики та терапії, кардіоваскулярна патологія, насамперед ішемічна хвороба серця (ІХС), коронарний атеросклероз та артеріальна гіпертензія (АГ), залишається основною причиною непрацездатності, інвалідизації та смертності населення в усьому світі. Відомо, що кардіоваскулярна патологія та нейровегетативні розлади є певною мірою взаємозалежними захворюваннями. Ознаки дисфункції серцево-судинної системи виявляються в переважній більшості пацієнтів з нейроциркуляторною дистонією (НЦД), а наявність нейровегетативних розладів є одним із предикторів кардіоваскулярних захворювань. У зв'язку зі складними мультифакторними механізмами розвитку серцево-судинної і нейровегетативної патології, що супроводжується різноманітними метаболічними розладами, у комплексній терапії пацієнтів присутня вимушена поліпрагмазія, особливо на пізніх стадіях захворювань, у разі ускладненого їх перебігу або за наявності коморбідності. Тому застосування препаратів з активною метаболічною дією в лікуванні дозволить зменшити дози та кількість базисних лікарських засобів у пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями (ССЗ) та НЦД.

➔ АГ є найбільш поширеним кардіоваскулярним захворюванням, яке прямо або опосередковано зумовлює високу смертність через ССЗ. Будучи серйозним прогностичним фактором розвитку ІХС, інфаркту міокарда, аритмії, хронічної серцевої та ниркової недостатності, захворювань периферичних судин та цереброваскулярної патології, АГ є ключовим чинником множинних патогенетичних механізмів розвитку цих захворювань. У пацієнта кардіологічного профілю АГ часто поєднана з іншою патологією (цукровий діабет 2 типу, ІХС, атеросклероз та інші метаболічні розлади). Оскільки переважна більшість пацієнтів з АГ належить до групи високого та дуже високого кардіоваскулярного ризику (КВР), клініцисти

вважають недостатнім фокусуватися винятково на досягненні цільового рівня артеріального тиску (АТ); необхідно враховувати вплив базисної терапії на вуглеводний та ліпідний обмін, а також пряму або опосередковану дію на органи-мішені. За рекомендаціями ESH/ESC, призначена терапія повинна впливати на перебіг супутньої патології, ступінь ураження органів-мішеней (гіпертрофії лівого шлуночка, нефропатії, ретинопатії, гіперплазії інтими тощо) та нівелювати негативну дію основних чинників ризику (Mancía G. et al., 2013). Відповідно, у комплексному лікуванні АГ із коморбідною патологією необхідно зважати на різноманітні метаболічні ефекти та органопротекторну дію препаратів.

Щодо НЦД та інших нейровегетативних розладів, основним механізмом їх патогенезу є дисбаланс усіх ланок вегетативної регуляції, порушення взаємодії між центральною нервовою системою (ЦНС) та гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковою системою. Розлади діяльності ЦНС при цьому проявляються психоемоційними реакціями, що мають вегетативне «забарвлення». Проте слід зазначити, що незважаючи на ті чи інші прояви захворювання, у переважній більшості хворих на НЦД виявляються ознаки серцево-судинної дисфункції. Численними дослідженнями доведено, що при НЦД мають місце метаболічні порушення як у міокарді, так і в судинах. Тому на сьогоднішній день у комплексній терапії НЦД широко застосовуються

препарати із цитопротекторними/кардіопротекторними властивостями.

Сучасний арсенал лікарських засобів для лікування пацієнтів із кардіоваскулярною патологією містить біля 20 основних фармакологічних груп, які налічують сотні препаратів із різними механізмами дії (Коваленко В.Н., 2008). Кардіопротекторами (цитопротекторами) є засоби, що усувають порушення метаболізму та функцій мембран, попереджуючи таким чином їх незворотні зміни (Astarie-Degnecker C. et al., 1994; Маколкін В.І. та співавт., 2001). Вони повинні впливати на клітинний метаболізм, іонний гомеостаз, а також на структуру і функцію мембран, запобігаючи їх незворотному ушкодженню при реперфузії. Існує й інше визначення кардіопротекторів як засобів, що оптимізують функцію серця як за нормальних фізіологічних умов, так і при патології, а також попереджають дію шкідливих екзо- та ендогенних факторів. Серед цих засобів особливе місце посідають рослинні препарати, що містять комплекси біологічно активних речовин, структурно близьких до метаболітів організму, не сприймаються ним як чужорідні, а також характеризуються низьким алергічним впливом та малою токсичністю порівняно із синтетичними сполуками (Мамчур Ф. І., 1984; Шабров А.В. та співавт., 2003).

Одним з таких засобів є Кратал, розроблений ДНЦЛЗ (м. Харків) та впроваджений у фармацевтичну практику ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ». Одна таблетка препарату містить 0,867 г сірковмісної амінокислоти таурину, 0,043 г густого екстракту плодів глоду (*Crataegia fructus extractum spissum*) та 0,087 г густого екстракту собачої кропиви (*Leonuria herba extractum spissum*).

Унікальним компонентом препарату Кратал є таурин (2-аміноетансульфонова кислота) – кінцевий продукт обміну сірковмісних амінокислот. Таурин може синтезуватися ендогенно з метіоніну та цистеїну в присутності вітаміну В6, проте основним ресурсом його синтезу залишається тваринний білок, що надходить з їжею. Ця амінокислота задіяна в метаболічних процесах: впливає

на синтез білка в мітохондріях клітин шляхом участі в модифікації транспортної рибонуклеїнової кислоти; регулює метаболізм основного компонента клітинної мембрани – фосфоліпідів – та послаблює перекисне окислення ліпідів мембран, виявляючи тим самим потужну цитопротекторну дію (Xu Y.J. et al., 2008). Антиатерогенний ефект таурину реалізується за рахунок гальмування секреції аполіпопротеїну В, який є складовою ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності (Yanagita T. et al., 2008).

На відміну від інших амінокислот таурин найбільш розповсюджений як вільна амінокислота в багатьох тканинах, включаючи мозок, м'язи та міокард. У міокарді таурин міститься у високій концентрації (25% пула вільних амінокислот) і є головним органічним осмолітом, який регулює внутрішньоклітинний рівень іонів кальцію шляхом модулювання активності потенціалзалежних кальцієвих та калій-натрієвих каналів, внаслідок чого реалізується позитивний інотропний ефект. За допомогою інгібування швидких натрієвих, кальцієвих та АТФ-чутливих калієвих каналів проявляється антиаритмічна дія таурину. Також доведено, що таурин частково блокує ефект ангіотензину II у кардіоміоцитах та зменшує гіпертрофію міокарда (Xu Y.J. et al., 2008). Дослідження L.P. Ardisson і співавт., проведене у 2013 р., показало, що таурин зменшує ремоделювання серця після інфаркту міокарда. Цей ефект був пов'язаний зі зниженням апоптозу, зменшенням оксидативного стресу й активності металопротеїназ, а також із покращенням енергетичного метаболізму серця.

Нейромодуляторний ефект таурину реалізується шляхом гальмування вивільнення норадреналіну або ацетилхоліну та прискорення їх катаболізму.

Результати мультицентрового масштабного дослідження CARDIAC (Cardiovascular Diseases and Alimentary Comparison, 1982-2005 pp.), у якому проводилося вивчення виникнення ССЗ залежно від особливостей харчування, показали зворотну кореляцію між вживанням таурину і смертністю населення від ІХС.

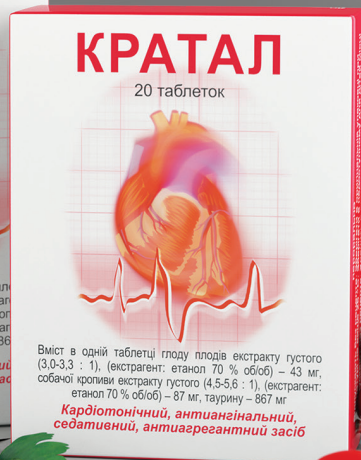
Надзвичайно важливим є те, що як ендогенна субстанція організму таурин не асоціюється з токсичністю або залежністю, тому має хорошу переносимість при клінічному застосуванні (Wang J.X. et al., 2005).

Плоди глоду (*Crataegia fructus*) вважаються найкращим рослинним кардіотоніком. Біофлавоноїди, триперпеннові кислоти, глікозиди та інші численні біологічно активні сполуки цієї рослини мають спазмолітичну дію та підсилюють коронарний, мозковий і периферичний кровообіг. Найбільш важливим компонентом глоду є кратегова кислота, що має вазодилатуючий ефект у коронарних судинах (Rigelsky J.M., Sweet B.V., 2002). Ця речовина разом із рештою біологічно активних складових препарату дозволяє широко використовувати Кратал у комплексній терапії хронічної ІХС. Водночас глід виявляє потужну антиоксидантну дію, покращує метаболізм міокарда і стимулює ваготонію (Zhang Z. et al., 2002; Verma S.K. et al., 2007). Проведений у 2013 р. метааналіз результатів 10 досліджень за участю 855 пацієнтів показав, що препарати глоду в складі комплексної терапії хронічної серцевої недостатності сприяли підвищенню толерантності до фізичного навантаження, зменшували задишку та прояви втоми.

Лікувальні властивості трави собачої кропиви (*Leonuria herba*) відомі протягом декількох століть. Рослина містить алкалоїди (леонурин, леонуридин), протоалкалоїд стахідрин, флавоноїди (квінквелозид, рутозид, кверцетин тощо), а також багато інших біологічно активних речовин. Існують дані, що алкалоїд леонурин ефективно знижує тонус непосумових м'язів судин за рахунок інгібування тока іонів кальцію всередину клітини та вивільнення внутрішньоклітинного  $Ca^{2+}$  (Chen C.X., Kwan C.Y., 2001). Важливими є також антиоксидантні властивості рослини, котрі проявляються тільки в умовах оксидативного стресу. Екстракт трави собачої кропиви є високоефективним скавенджером (поглиначем) вільних радикалів, селективно захищаючи активність супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази та пригнічуючи формування малонового альдегіду, особливо в гострій фазі інфаркту міокарда (Sun J. et al., 2005).

# КРАТАЛ *природна сила для вашого серця*

- **ПОЛІПШУЄ** кровопостачання та функціональний стан міокарда
- **НОРМАЛІЗУЄ** частоту серцевих скорочень
- **ПІДВИЩУЄ** фізичну та розумову працездатність
- при нейроциркуляторній дистонії
- при хронічній ішемічній хворобі серця (у складі комбінованої терапії)



БХФЗ  ВСРР 

Коротка інформація про лікарський засіб КРАТАЛ. Склад: діючі речовини: 1 таблетка містить плоду плодів екстракт густий (*Crataegiae fructus extractum spissum*) - 43 мг, собачої кропиви екстракт густий (*Leonuriae herba extractum spissum*) - 87 мг, таурин - 867 мг. Лікарська форма. Таблетки. Фармакотерапевтична група. Комбіновані кардіологічні засоби. Код АТХ С01Е Х. Фармакологічні властивості. Кратал поліпшує кровопостачання та функціональний стан міокарда, збільшує «коронарний резерв», поліпшує скорочувальну та насосну функції серцевого м'яза, зменшує артеріальний тиск та нормалізує частоту серцевих скорочень. Показання. Нейроциркуляторна дистонія; у складі комбінованої терапії при: хронічній ішемічній хворобі серця; пострадіаційному синдромі. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату; виражені брадикардія та артеріальна гіпотензія. Спосіб застосування та дози. Тривалість лікування та дозу визначає лікар індивідуально. Препарат застосовувати внутрішньо, по 1-2 таблетки 3 рази на добу перед їдою. Курс лікування становить 3-4 тижні. Побічні реакції. Можливі прояви підвищеної чутливості, алергічні реакції, диспептичні явища, загальна слабкість, підвищена втомлюваність, запаморочення, сонливість, артеріальна гіпотензія, брадикардія. Упаковка. По 10 таблеток у blisterі, по 2 blisterи в паці; по 60 таблеток у контейнері та паці. Категорія відпуску. Без рецепта. Виробник. ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17. Тел.:(044) 205-41-23; (044) 497-71-40 [www.bcrr.com.ua](http://www.bcrr.com.ua).

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.  
Р. п. МОЗ України № UA /3866/01/01 від 19.08.2015. Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

Екстракт собачої кропиви чинить заспокійливу дію на ЦНС; за характером цієї дії він є близьким до препаратів на основі валеріани, проте у 2-3 рази перевищує її ефект (Білозір М.Й., Новіков В.П., 2008). Тривале застосування препаратів собачої кропиви знижує тривожність, неспокій, покращує емоційний статус, при цьому їх токсична та/або алергізуюча дія не виявляється.

Клініцисти підкреслюють доцільність включення препарату Кратал до схеми лікування всіх проявів ІХС на фоні базової терапії (антиангінальні, ліпідознижувальні антитромбоцитарні препарати). Дані клінічних випробувань продемонстрували, що ефективність базової терапії потенціюється за умови спільного використання із препаратом Кратал. Підсилення терапевтичної дії реалізується за допомогою всіх трьох його компонентів: таурин проявляє позитивний інотропний, антиаритмічний та кардіопротекторний ефект при ішемії/реперфузії міокарда, а також антиагрегантні властивості, що сприяють покращенню коронарного кровообігу (Бугаєнко В.В і співавт., 1999; Горчакова Н.А., 2001; Xu Y.J. et al., 2008); плоди глоду містять кратегову кислоту, що має виражену вазодилатуючу дію, а флавоноїди та проточианідини – позитивний інотропний та негативний хронотропний ефекти. Окрім симптоматичної дії при ІХС Кратал безпосередньо впливає на атерогенез та дисліпідемію, що лежать в основі розвитку

атеросклерозу. Таурин підсилює біотрансформацію та виведення холестерину з організму, а також гальмує секрецію аполіпопротеїну В, послабляючи таким чином процес атерогенезу (Yanagita T. et al., 2008); флавоноїди та проточианідини глоду здатні стабілізувати колагенові волокна судинної стінки, інгібують синтез тромбоксану А2 та адгезію тромбоцитів, що запобігає розвитку тромбозу та сприяє регресу атеросклеротичних бляшок (Zhang Z. et al., 2002; Verma S.K. et al., 2007).

Препарат Кратал застосовується традиційно в складі комбінованої терапії НЦД. Разом із тим дослідження І.С. Чекмана і співавт. (2002) продемонструвало, що у хворих на НЦД, які отримували курсово монотерапію препаратом Кратал, достовірно покращився загальний стан, зникла неврологічна симптоматика та соматовегетативні порушення, нормалізувалися частота серцевих скорочень, АТ, показники ЕКГ та серцевий ритм, підвищилася толерантність до фізичного навантаження.

Застосування препарату є патогенетично виправданим при пострадіаційному синдромі, позаяк одним з головних механізмів дії іонізуючого випромінювання на людину є наявність хронічного метаболічного стресу. В основі цих механізмів лежать процеси розбалансування діяльності різноманітних функціональних систем організму, що спричиняє розвиток множинних нейродистрофічних змін органів та систем із формуванням пострадіаційного синдрому.

Таким чином, Кратал є ефективним комбінованим лікарським засобом з вираженою метаболічною дією, здатний оптимізувати ефекти стандартної антиангінальної, гіполіпідемічної та антигіпертензивної терапії. Активні компоненти препарату Кратал обумовлюють його основні фармакологічні властивості та мають синергічну дію стосовно один до одного. Комплексний препарат Кратал, створений на основі рослинної сировини (густі екстракти плодів глоду і трави собачої кропиви) та унікального метаболічного компонента (амінокислота таурин), має м'які кардіотонічні властивості, потужну антиоксидантну та антиангінальну дію, чинить виражений седативний та нейропротекторний ефекти.

Препарат Кратал добре переноситься пацієнтами і має високу доказову базу та комплаєнтність. Разом із тим Кратал не проявляє токсичної та алергізуючої дії навіть при тривалому застосуванні завдяки наявності в його складі амінокислоти таурин і натуральних рослинних компонентів, біологічно активні речовини яких є структурно близькими до метаболітів організму. Результати багаторічних досліджень та спостережень свідчать про високу ефективність препарату та доцільність його застосування в щоденній клінічній практиці як у складі комплексного лікування, так і як монотерапії. ■

Підготувала *Наталія Позднякова*

## НОВОЕ ОБ ИЗВЕСТНОМ

### Грудное вскармливание повышает интеллект у 90% детей

По данным ученых из Национальной академии наук (Новая Зеландия), известная корреляция между повышением уровня интеллекта ребенка и грудным вскармливанием достоверна только при наличии у ребенка определенной версии гена FADS2, помогающего расщеплять жирные кислоты материнского молока.

На протяжении всего XX века проводились активные дискуссии о том, зависит ли уровень IQ ребенка в большей степени от наследственности или же от внешних факторов, в частности от способа вскармливания. Moffitt и соавт. удалось выявить, что оба этих фактора имеют значение.

Почти 90% обследованных Moffitt детей были носителями «полезной» С-аллели FADS2, при этом грудное вскармливание у них способствовало повышению уровня IQ. У других 10% детей, у которых была только G-аллель гена, такого преимущества грудного вскармливания отметить не удалось. Исследователи обратили внимание на этот ген, поскольку он кодирует фермент, превращающий поступающие с пищей жирные кислоты в ненасыщенные жирные кислоты, накапливающиеся в мозге в течение нескольких месяцев после рождения. Таким образом, материнское молоко содержит необходимые для развития мозга вещества, но максимально использовать их могут только дети с определенными генами.



Источник: PNAS Early Edition: doi/10.1073/pnas.0704292104



B. Wider, M.H. Pittler, E. Ernst

# Піретрум дівочий у запобіганні мігрени



Мігрень – це поширене захворювання, що проявляється головним болем у вигляді типових нападів. Відповідно до класифікації Міжнародного товариства з вивчення головного болю (IHS), мігрень можна розподілити на 2 основні підтипи: з аурую (т. зв. класична) та без аури (International Headache Society, 2013). Мігрень без аури проявляється нападами тривалістю 4-72 години; типові головні болі характеризуються однією локалізацією, пульсуючим характером, помірною чи значною інтенсивністю, посиленням при звичному фізичному навантаженні, асоціюються з нудотою та/або фотофобією і фонофобією. Особливостями мігрени з аурую є вогнищеві неврологічні симптоми, які зазвичай передують головному болю. Аура переважно розвивається поступово упродовж 5-20 хв та триває менше 60 хв. Головний біль з ознаками мігрени чи без них може супроводжувати ауру або виникати в межах 60 хв після її завершення (International Headache Society, 2013; ВООЗ, 2012).

➔ Крім суттєвого навантаження на кожного пацієнта з огляду на біль, функціональне здоров'я та загальне самопочуття, значущими є поширеність та соціоекономічний вплив мігрени на суспільство в цілому. Дослідження The Global Burden of Disease виявило, що станом на 2010 р. мігрень характеризувалася поширеністю на рівні 14,7% населення планети, тобто була за цим показником 3-м захворюванням у світі (Vos T. et al., 2012). Мігрень також є 7-ю за частотою специфічною причиною втрати працездатності у всьому світі (Steiner T.J. et al., 2013). Крос-секційне дослідження, що охоплює 55% дорослого населення 8 країн Євросоюзу, оцінило середні щорічні прямі та непрямі витрати, пов'язані з мігренню в дорослого населення віком 18-65 років, у розмірі 1222 євро на одну особу, а загальні щорічні витрати – у розмірі 111 млрд євро (Linde M. et al., 2012). У США економічне навантаження, пов'язане з мігренню, оцінюється на рівні 1757 доларів на одну особу при епізодичних нападах та 7750 доларів – за умов хронічної мігрени (Munakata J. et al., 2009).

## Опис лікувального засобу

Піретрум дівочий (пижмо дівоче, *Tanacetum parthenium*) – багаторічна трав'яниста рослина, батьківщиною якої є Мала Азія. Пижмо є звичним для Балкан, а на сьогодні поширене на більшості території Європи, Північної та Південної Америки та ін. Піретрум належить до родини айстрових (Asteraceae). З лікувальною метою використовується висушене листя та інші надземні частини рослини. Пижмо традиційно застосовується при гарячці, запаленнях, гінекологічних хворобах, псоріазі, зубному болю, укусах комах, ревматизмі, астмі та болю в шлунку. Екстракт піретруму переважно призначається для запобігання нападам мігрени та пом'якшення супутніх симптомів (Ernst E. et al., 2007; Natural Standard Research Collaboration, 2014; Pareek A. et al., 2011). Препарати пижма представлені в різних формах та засобах, у т.ч. у вигляді свіжого листя, висушеного перетертого листя, спиртового екстракту та CO<sub>2</sub>-екстракту. Що стосується безпечності пижма, токсикологічні дослідження показали, що тривале профілактичне застосування цієї рослини не впливає на частоту

хромосомних аберацій у лімфоцитах та мутагенність сечі (Anderson D. et al., 1988). Однак окремі повідомлення описують розвиток контактного дерматиту внаслідок впливу пижма (Burry J.N., 1980; Hausen B.M., Osmundsen P.E., 1983).

## Механізм дії

Достеменний механізм дії піретруму залишається невідомим. Його антимігренозна дія, ймовірно, пов'язана з впливом такого біоактивного інгредієнта, як партенолід – сесквітерпеновий лактон (Knight D.W., 1995). Партенолід становить близько 85% усіх сесквітерпенів піретруму і виявляється в листі, але не в стеблах рослини (Pareek A. et al., 2011). Можливо, партеноліди пригнічують продукцію простагландинів, перешкоджають як скороченню, так і розслабленню кровоносних судин, а також знижують секрецію серотоніну (European Scientific Cooperative on Phytotherapy, 2003; Heptinstall S. et al., 1985; 1987; Makheja A.N., Bailey J.M., 1982; Pugh W.J., Sambo K., 1988; Taylor F.R., 2011). Однак згідно з P.J. Goadsby (1997), роль серотоніну у виникненні мігрени є вторинною.

Враховуючи те, що антимігренозною дією характеризуються препарати з цільного листа рослини, слід спрямувати увагу на інші компоненти листа піретруму (Awang D., 1998). Цю гіпотезу підтримує голландське дослідження, яке вказує на ймовірну важливу роль компонента ефірних олій пижма – хризантемілацетату (de Weerd C.J. et al., 1996), який пригнічує простагландинсинтезу *in vitro* та має анальгетичні властивості (Pugh W.J., Sambo K., 1988). Інші дослідники також погоджуються, що партенолід є не єдиним фармакологічно активним складником піретруму (Brown A. et al., 1997; Hendriks H. et al., 1996).

В якості ще одної гіпотези стосовно антимігренозного впливу пижма було запропоновано дію мелатоніну, оскільки в листі рослини було виявлено відносно великий вміст цієї речовини, при цьому під час мігренозних атак екскреція мелатоніну знижується (Murch S.J. et al., 1997; Brun J. et al., 1995).

Загалом прямий хімічний зв'язок між етіологічними чинниками мігрени та партенолідом чи будь-яким іншим хімічним складником пижма досі не встановлений (Kuritzky A. et al., 1994).

Суперечливі результати клінічних досліджень ролі піретруму в запобіганні нападам мігрени, опублікованих у 1980-х та 1990-х рр., можна пояснити відмінностями в силі дії партенолідів різних сортів пижма, а також у хімічній стабільності досліджуваних засобів на основі цієї рослини (Willigmann J., Freudenstein J., 1999; Pfaffenrath V. et al., 2002).

### Важливість огляду

Певні засоби стандартної профілактики мігрени, зокрема пропранолол, метопролол, флунаризин, вальпроєва кислота та топірамат, які знижують частоту нападів у деяких пацієнтів, асоціюються з побічними ефектами (ПЕ) (Dodick D.W., Silberstein S.D., 2007). Крім того, пацієнти можуть вважати довготермінове медикаментозне лікування мігрени неприйнятним для себе. Таким чином, виникає потреба в ефективній та безпечній альтернативі. Популярними та зазвичай безрецептурними засобами є рослинні добавки. Систематичний огляд, присвячений

фітотерапії у Великобританії, показав, що 37,1% учасників дослідження в певний період часу застосовували рослинні засоби (Posadzki P. et al., 2013). Враховуючи значну поширеність вживання та потребу в немедикаментозних засобах лікування, визначення ефективності та безпечності рослинних препаратів, у т. ч. піретруму дівочого, є надзвичайно важливим.

### Методи

До цього огляду було включено плацебо-контрольовані рандомізовані подвійні сліпі дослідження за участю пацієнтів з мігреною будь-яких вікових категорій. Авторами оцінювались дослідження з призначенням пероральних засобів на основі пижма як єдиного компонента без обмежень у дозуванні. Дослідження, в яких екстракт цієї рослини був одним з активних компонентів лікування або частиною комплексної терапії, до огляду не включалися. В якості первинної кінцевої точки розглядалась частота нападів мігрени, вторинних кінцевих точок – важкість та тривалість атак, частота та інтенсивність супутньої нудоти/блювання, загальна оцінка ефективності та наявність і характер ПЕ.

Початковий пошук було проведено 28.07.2003, наступні оновлення – 27.01.2009, 12.02.2014 та 27.01.2015. Для зазначеної версії огляду було проведено оновлення пошуку за електронними базами даних CENTRAL (2014, випуск 12), MEDLINE, EMBASE та AMED (від заснування до 27.01.2015). Також було проаналізовано поточні дослідження за допомогою реєстру контрольованих досліджень, сайту ClinicalTrials.gov та Міжнародної платформи реєстрації клінічних досліджень BOO3 (ICTRP) станом на 04.02.2015. Крім того, було проведено пошук за вказаними в статтях бібліографічними джерелами та в особистих архівах авторів статті.

### Результати

Пошук виявив 11 подвійних сліпих рандомізованих контрольованих досліджень, 6 з яких відповідали критеріям включення. Загалом у включених в огляд дослідженнях взяв участь 561 пацієнт.

### Ефективність піретруму дівочого в профілактиці мігрени

E.S. Johnson та співавт. (1985) провели дослідження за участю 17 пацієнтів, які вживали сире листя пижма щодня протягом попередніх 3-4 років. Хворі з класичною мігреною тривалістю щонайменше 2 роки з  $\leq 8$  нападами на місяць були рандомізовані в групи пижма (2 капсули ліофілізованого порошкоподібного листа по 25 мг щоденно) або ідентичного плацебо. Тривалість лікування – 24 тиж; частота нападів мігрени та появи нудоти/блювання оцінювались за щоденниками хворих. Результати виявили істотне підвищення кількості нападів на місяць у групі плацебо ( $3,1 \pm 0,8$ ;  $p < 0,02$ ) порівняно з початком дослідження, при цьому частота атак у групі пижма залишилася сталою ( $1,7 \pm 0,6$ ). Нудотою та блюванням супроводжувалась істотно більша кількість нападів у групі плацебо порівняно з групою піретруму (79 проти 42%;  $p < 0,05$ ). Отже, частота нападів нудоти/блювання в групі піретруму була істотно нижчою, ніж у групі плацебо (39 проти 116;  $p < 0,05$ ). Загальна оцінка ефективності терапії пацієнтами також показала суттєву різницю на користь пижма ( $p < 0,01$ ): 6 з 8 хворих групи лікування оцінили загальний ефект терапії на рівні від хорошого до відмінного, водночас плацебо таку оцінку надали тільки 3 з 9 учасників. Однак у зв'язку з невеликою кількістю учасників дослідження слід з обережністю ставитися до результатів цієї роботи.

J.J. Murphy та співавт. (1988) рандомізували 72 пацієнта з мігреною в групи пижма (1 капсула сушеного листа 82 мг) або плацебо. Тривалість лікування становила 4 міс, упродовж 1 міс до початку дослідження призначалось плацебо. Надалі пацієнти групи плацебо протягом 4 міс приймали піретрум, а пацієнти групи лікування – плацебо. Результати оцінювались за щоденниками симптомів мігрени кожні 2 міс. Авторами була виявлена істотна різниця в частоті мігренозних атак упродовж 2 міс спостереження:  $3,6 \pm 0,2$  в групі піретруму та  $4,7 \pm 0,3$  в групі плацебо ( $p < 0,005$ ). Серед хворих з класичною мігреною ( $n=17$ ) кількість нападів на тлі прийому пижма була істотно

меншою, ніж у групі плацебо ( $2,9 \pm 0,4$  проти  $4,3 \pm 0,5$ ;  $p < 0,05$ ). Серед пацієнтів з мігренню без аури ( $n=42$ ) різниця також була на користь піретруму, проте показники не досягли рівня істотності ( $3,9 \pm 0,3$  в групі лікування та  $4,9 \pm 0,4$  в групі плацебо;  $p=0,06$ ). Таким чином, у всіх учасників дослідження кількість нападів, оцінених пацієнтами як важкі чи дуже важкі, становила  $178/424$  (42%) в групі пижма та  $258/559$  (46%) в групі плацебо. Нудота та блювання супроводжували напади у  $207/424$  (49%) та  $313/559$  (56%) випадків у групах піретруму та плацебо відповідно ( $p < 0,02$ ). Загальна оцінка ефективності, проведена за допомогою візуальної аналогової шкали (мінімум – найгірша, максимум – найкраща), показала значущу різницю на користь пижма ( $74 \pm 2$  мм,  $60 \pm 3$  мм;  $p < 0,0001$ ). Серед хворих з класичною мігренню загальні показники оцінки лікування були істотно вищими для піретруму, ніж для плацебо ( $78 \pm 4$ ,  $57 \pm 5$  відповідно;  $p < 0,01$ ); серед хворих з мігренню без аури ці значення істотно не відрізнялися ( $72 \pm 2$  для пижма,  $61 \pm 3$  для плацебо).

C.J. de Weerdт та співавт. (1996) включили в дослідження 50 пацієнтів, у яких мігрень було діагностовано відповідно до критеріїв IHS (1988). Хворі, що страждали на мігрень з аурую чи без неї, отримували 1 капсулу спиртового екстракту пижма (143 мг) або плацебо щодня. Вступна фаза дослідження передбачала прийом плацебо упродовж 1 міс для усіх пацієнтів. Дослідники не виявили істотного впливу лікування на кількість чи інтенсивність мігренозних атак. Оскільки до остаточного аналізу було включено тільки 44 учасники, слід обережно інтерпретувати отримані результати з огляду на велику групу спостереження.

Дослідження D. Palevitch та співавт. (1997) включало 57 хворих з мігренню віком 9-65 років. Під час відкритої підготовчої фази дослідження кожен пацієнт отримував 100 мг порошку сушеного листа піретруму щоденно протягом 2 міс. Згодом, під час подвійної сліпої фази, 1 група упродовж 30 днів отримувала плацебо, при цьому 2-га продовжила приймати пижмо (фаза 1). Надалі пацієнти групи лікування переходили

до групи плацебо і навпаки (фаза 2). Інтенсивність нападів мігрени визначалася пацієнтами за числовою шкалою від 0 («немає болю») до 10 («найбільш інтенсивний біль»); важкість нудоти/блювання – за числовою аналоговою шкалою та спеціальною анкетною. Результати відкритої фази продемонстрували істотне зниження інтенсивності мігренозного болю на 4,27 пункту за 10-бальною шкалою після лікування листям піретруму порівняно з початковими величинами ( $p < 0,001$ ). У 1-й фазі дослідження спостерігалася зниження інтенсивності мігрени в групі пижма (на  $1,5 \pm 0,7$ ) та зростання в групі плацебо (на  $1,6 \pm 0,9$ ) ( $p < 0,01$ ). У 2-й фазі ця тенденція зберігалася: інтенсивність мігрени знизилася у хворих, що застосовували піретрум (на  $4,0 \pm 1,1$ ), та зросла у хворих, що приймали плацебо (на  $1,4 \pm 1,1$ ). Спостерігалася також істотна різниця ( $p < 0,001$ ) у вираженості нудоти та блювання на користь піретруму.

V. Pfaffenrath та співавт. (2002) провели подвійне сліпе плацебо-контрольоване багатоцентрове рандомізоване дослідження ( $n=147$ ), в якому Зрежими дозування  $\text{CO}_2$ -екстракту пижма (2,08, 6,25 або 18,75 мг 3 р/день щодня протягом 12 тиж) порівнювалися з плацебо. В якості первинної кінцевої точки розглядалася загальна кількість нападів мігрени впродовж останніх 28 днів лікування порівняно з початковим показником. Автори не знайшли статистично значущої різниці, однак при аналізі окремих підгруп групи лікування було виявлено, що серед хворих з кількістю нападів мігрени на місяць  $\geq 4$  ( $n=49$ ) екстракт пижма в дозі 6,25 г показав істотну перевагу над плацебо ( $p=0,02$ ).

H.C. Diener та співавт. (2005) провели подвійне сліпе плацебо-контрольоване багатоцентрове рандомізоване дослідження за участю хворих, в яких діагноз мігрени було поставлено відповідно до критеріїв IHS (2000). Після 4-тижневого скринінгового періоду без профілактичних заходів 218 учасників було рандомізовано до груп 6,25 мг  $\text{CO}_2$ -екстракту пижма ( $n=108$ ) або плацебо ( $n=110$ ) 3 р/день щодня протягом 16 тиж. Первинною кінцевою точкою вважали загальну кількість нападів мігрени

упродовж 1-го та 2-го етапів лікування тривалістю по 28 днів кожен порівняно з початковою кількістю. Ефективність лікування була проаналізована в групі з 170 пацієнтів (пижмо:  $n=89$ , плацебо:  $n=81$ ). Протягом 5-12 тижнів лікування частота нападів мігрени знизилася на 1,9 (з 4,8 до 2,9 атак/міс) у групі лікування та на 1,3 (з 4,8 до 3,5 атак/міс) у групі плацебо ( $p=0,0456$ ). У групі терапії піретрумом також виявилася істотно більша кількість пацієнтів, які відповіли на лікування, тобто осіб, в яких частота нападів знизилася більше ніж удвічі (30,3 проти 17,3% у групі плацебо;  $p=0,047$ ), а також знизилася кількість днів на місяць з наявними симптомами мігрени ( $p=0,0353$ ). Група пижма характеризувалася вищими показниками загальної ефективності як за оцінкою пацієнтів ( $p=0,024$ ), так і на думку дослідників ( $p=0,035$ ).

### Безпека

Частка учасників, в яких спостерігалися ПЕ, істотно відрізнялась у різних дослідженнях, однак статистично значущої різниці між частотою виникнення ПЕ в групі плацебо та групі лікування піретрумом у жодному дослідженні виявлено не було. Крім того, у 3 дослідженнях відзначено вищу частоту ПЕ під час застосування плацебо порівняно з піретрумом (Diener H.C. et al., 2005; Johnson E.S. et al., 1985; Murphy J.J. et al., 1988). C.J. de Weerdт та співавт. (1996) повідомили, що в жодного учасника дослідження не спостерігалася ПЕ. У випробуванні H.C. Diener та співавт. (2005) у 8,4% учасників групи пижма та 10,2% групи плацебо розвивалися ПЕ. V. Pfaffenrath та співавт. (2002) встановили частоту ПЕ на рівні 12,8-30,6% у групах різного дозування екстракту піретруму та 28,6% в групі плацебо. E.S. Johnson та співавт. (1985) показали, що ПЕ виявлялися в 74% учасників групи лікування та 100% групи плацебо. J.J. Murphy та співавт. (1988) також вказують на нижчу частоту ПЕ в групі лікування піретрумом (28/72 проти 36/72 в групі плацебо).

Отже, виявлені ПЕ були помірно інтенсивними та оборотними. Найбільш часто зустрічалися шлунково-кишкові розлади. E.S. Johnson та співавт. (1985) виявили біль

і скутість у суглобах та м'язах, а також симптоми з боку центральної нервової системи (нервовість, тривожність, розлади сну) у 13 з 17 пацієнтів у фазі прийому плацебо після лікування піретрумом. Автори вважають, що ці ознаки в сукупності з відновленням симптомів мігрені є проявами істинного синдрому пост-піретруму, який може виникати за умов довготривалого вживання засобів на основі цієї рослини.

Серйозних ПЕ, пов'язаних з досліджуваним препаратом, не було виявлено в жодному з проаналізованих досліджень. Загалом ПЕ, асоційованими з вживанням піретруму, було мотивовано 13 відмов від подальшої участі в дослідженні, ПЕ, пов'язаними з плацебо – 8. ПЕ, що призводили до припинення участі в дослідженнях, переважно мали гастроінтестинальну природу. Призначення пижма не впливало на артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень, масу тіла, а також гематологічні та біохімічні показники в жодному з включених в огляд досліджень.

### Обговорення

Таким чином, результати включених в огляд 6 досліджень є різногідними та надають докази низької якості. На підставі аналізу результатів недавніх випробувань (Diener H.C. et al., 2005) можна зробити висновок, що засоби на основі піретруму здатні знижувати частоту нападів мігрені на 0,6 атак/міс порівняно з плацебо. Результати стосовно вторинних кінцевих точок залишаються непереконливими.

Статистично значуще зниження частоти нападів мігрені було виявлено у 2 дослідженнях (Diener H.C. et al., 2005; Johnson E.S. et al., 1985), а також певних підгрупах інших випробувань, зокрема осіб з класичною мігренню (мігренню з аурую) (Murphy J.J. et al., 1988). І дослідження не виявило відмінностей у групах плацебо та піретруму (de Weerd C.J. et al., 1996).

Із 5 досліджень, що оцінювали інтенсивність мігренозних атак (de Weerd C.J. et al., 1996; Diener H.C. et al., 2005; Murphy J.J. et al., 1988; Palevitch D. et al., 1997; Pfaffenrath V. et al., 2002), тільки робота V. Palevitch

та співавт. (1997) продемонструвала значуще покращення під впливом лікування. Три випробування, що оцінювали тривалість нападів, не показали істотних відмінностей між групами лікування та плацебо (Diener H.C. et al., 2005; Murphy J.J. et al., 1988; Pfaffenrath V. et al., 2002). Покращення загальної оцінки стану спостерігалось у випробуваннях E.S. Johnson та співавт. (1985) і H.C. Diener та співавт. (2005), а також у підгрупі хворих з класичною мігренню дослідження J.J. Murphy та співавт. (1988). Частота нудоти та блювання знизилася згідно з результатами E.S. Johnson та співавт. (1985), J.J. Murphy та співавт. (1988) і D. Palevitch та співавт. (1997), при цьому V. Pfaffenrath та співавт. (2002) не виявили жодної різниці за цим показником.

ПЕ в проаналізованих дослідженнях загалом були помірними та оборотними. Найбільш часто відзначались утворення виразок ротової порожнини та симптоми з боку шлунково-кишкового тракту, особливо за умов довготривалого застосування препаратів піретруму. Таких проблем можливо уникнути, застосовуючи більш ретельно очищені засоби на основі пижма. Деякими авторами було описано синдром пост-піретруму, який виникав у довготривалих користувачів цього засобу після припинення лікування (Johnson E.S. et al., 1985). Отримані дані свідчать про відносну безпеку застосування пероральних препаратів пижма. Однак для виявлення важких чи рідкісних ПЕ, а також ПЕ за умов довготривалого застосування існує потреба в більшій кількості інформації.

Суперечливість отриманих результатів можна пояснити тим, що проаналізовані дослідження характеризувались суттєвими відмінностями в дизайні, складі учасників, формі рослинного засобу (сухий порошок екстракт пижма, спиртовий та CO<sub>2</sub>-екстракт) і критеріями кінцевих точок. Крім того, більшість досліджень включали малу кількість учасників, особливо в окремих підгрупах.

Пацієнтів було попереджено про необхідність припинення вживання

будь-яких інших засобів для профілактики мігрені, проте застосування анальгетиків для ліквідації гострих нападів було дозволено, і частота його аналізувалася в 4 з проаналізованих досліджень. Вищий рівень споживання анальгетиків у групі плацебо було показано у 2 із них (de Weerd C.J. et al., 1996; Johnson E.S. et al., 1985), в одному не було виявлено різниці між групами лікування та плацебо (Pfaffenrath V. et al., 2002), а ще одне не включило дані стосовно вживання анальгетиків до кінцевого огляду (Diener H.C. et al., 2005).

### Висновки: впровадження в практику

Отже, щодо ефективності застосування піретруму для профілактики мігрені існує доказова база низької якості. Недавнє дослідження продемонструвало зниження частоти нападів мігрені на 0,6 на місяць при лікуванні піретрумом порівняно з плацебо. Результати більш давніх досліджень, які характеризувалися меншою кількістю учасників, відмінностями дизайну та різними формами цього лікарського засобу, були суперечливими. Препарати піретруму дієвочого добре переносяться, значних ПЕ виявлено не було.

Отримані в зазначеному огляді загалом позитивні результати потребують підтвердження в більш масштабних та ретельних дослідженнях. Слід вжити усіх заходів для мінімізації відмінностей між випробуваннями шляхом чіткого визначення кінцевих точок та методів їх оцінки відповідно до рекомендацій IHS (Tfelt-Hansen P. et al., 2012). Майбутні дослідження повинні застосовувати стандартизовані екстракти піретруму та залучати учасників з діагнозом мігрені, встановленим відповідно до чітких критеріїв. ■

### ІНФОРМАЦІЯ

**Джерело:** Wider B., Pittler M.H., Ernst E. Feverfew for preventing migraine. Cochrane Database of Systematic Reviews, 4/2015

**Перевод:** Ларуса Спрільчук

# СУСТАМАР:

## противодействие воспалению, аналгезия, хондропротекция и высокая безопасность в лечении остеоартроза

Патологии суставов – одна из наиболее часто встречающихся групп заболеваний в практике семейного врача. На поздних стадиях остеоартроза (ОА) единственным действенным способом лечения является замена сустава, крайне нежелательная для лиц трудоспособного возраста. На начальных же этапах развития заболевания показано консервативное лечение, задачами которого являются купирование симптомов заболевания и предупреждение прогрессирования ОА.

### Проблемы и ограничения в терапии остеоартроза

Наиболее часто применяемыми при ОА разновидностями консервативной терапии являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и глюкокортикостероиды (ГК). Однако оба этих класса медикаментов обладают широким спектром неблагоприятных побочных явлений. В частности, длительный прием НПВП ассоциируется с возникновением эзофагитов и стриктур пищевода, острых эрозивных гастритов, желудочно-кишечных кровотечений, язв и их осложнений. Перечисленные побочные эффекты применения НПВП возникают как при приеме традиционных неселективных средств, так и при назначении коксибов [1]. В исследовании S. R. Mallen и соавт. (2011) с участием пациентов (n=9461) старше 65 лет побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта возникали у 16,7% больных, принимавших целекоксиб, у 21% – диклофенак, у 26,5% – ибупрофен; у 29,4% – напроксен [2]. В ходе исследования безопасности проводимой терапии установлено, что 68,8% пациентов с ОА прекратили прием назначенных НПВП в связи с плохой переносимостью [3].

ОА наиболее часто встречаются в старших возрастных группах, т. е. у лиц с большим количеством сопутствующих заболеваний. В первую очередь проблема побочных эффектов НПВП касается полиморбидных пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями

(ССЗ), принимающих препараты ацетилсалициловой кислоты (АСК), поскольку одновременный прием НПВП и АСК сопровождается более выраженным риском возникновения НПВП-гастропатии. В свою очередь, коксибы, характеризующиеся лучшим профилем гастробезопасности по сравнению с неселективными средствами, способны повышать риск возникновения/обострения сердечной недостаточности и атеротромботических сосудистых событий, особенно у лиц преклонного возраста и пациентов с ССЗ [4-6].

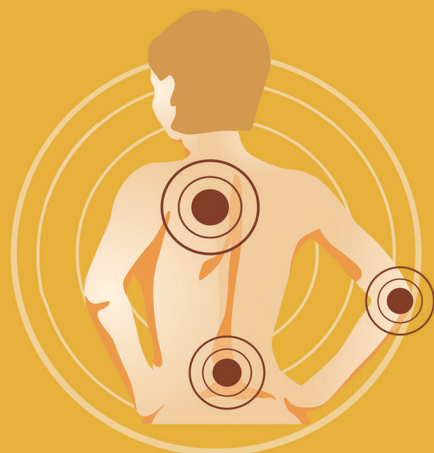
Что касается ГК, то их назначение ассоциируется с индукцией оксидативного стресса и хондродеструктивных процессов [7, 8]. В исследовании внутрисуставного введения ГК с участием 100 больных с ОА коленного сустава было показано, что у данного метода нет преимуществ в снижении боли и улучшении функции сустава по сравнению с физиологическим раствором [9].

Вышеперечисленные риски, связанные с приемом НПВП и ГК, ограничивают их применение в клинической практике и обуславливают потребность в альтернативной терапии. Важно, что эта терапия должна характеризоваться мультифакторным действием на сустав: снижением интенсивности воспаления, уменьшением болевого синдрома, защитой хряща от дальнейшего разрушения. С этой целью зачастую назначается комбинация нескольких медикаментов (противовоспалительных средств, анальгетиков, хондропротекторов),

# СУСТАМАР

Екстракт МАРТИНІЇ

480 мг



АРТРОЗ

АРТРИТ

ОСТЕОХОНДРОЗ

## Мрія суглобів!

- ◎ Новий німецький хондропротектор комбінованої дії
- ◎ Лікування дегенеративних та запальних захворювань суглобів
- ◎ Ефективність та безпека доведена ґрунтовними дослідженнями



Дає змогу відмовитись від прийому

НПЗП у 60%

та ГКС у 56% пацієнтів



**esparma**


[www.esparma.com.ua](http://www.esparma.com.ua)

\* – Ribbat J.M., Schakau D. Behandlung chronisch aktivierter Schmerzen am Bewegungsapparat. Natura Med. 16 (2001) N3, s.23-30. Інформація для медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Суस्ताмар Р.П. МОЗ № UA/12869/01/01 від 09.04.2013 р. Заявник: Еспарма ГмбХ, Німеччина. Виробник: Фарма Вернігероде ГмбХ, Німеччина. Склад: 1 таблетка містить сухого екстракту з коріння мартинії запашної 480 мг. Лікарська форма: Таблетки, вкриті оболонкою. Показання для застосування: Захворювання, що супроводжуються болем у спині, артрити, тендиніти, тендовагініти, коксартрози, гонартрози, спондилоартрози, остеохондроз та остеохондропатія, як хондропротектор для запобігання ураженню суглобів при інтенсивних навантаженнях. Протипоказання: Підвищена чутливість до компонентів препарату та інші. Побічні ефекти: Надмірна сенсибілізація та інші.

однако увеличение количества препаратов негативно влияет на приверженность пациента к лечению вследствие возрастания количества возможных побочных эффектов и стоимости лечения. Таким образом, формируется порочный круг: пациент не выполняет полностью все рекомендации врача, и в результате этой неполноценной терапии возникает ухудшение клинического состояния, зачастую требующее еще более сложного и дорогостоящего лечения.

### Какова альтернатива?

Безопасной и в то же время действенной альтернативой для лечения разнообразных болезней суставов является препарат СУСТАМАР (esparma, Aristo group, Германия), активное вещество которого представляет собой сухой экстракт корней МАРТИНИИ душистой (*Harpagophytum procumbens*).

 **СУСТАМАР оказывает не только противовоспалительное и анальгетическое действие, но и обеспечивает хондропротекторный эффект, непосредственно влияя на метаболизм хондроцитов [10].**

Обладая высокой эффективностью, СУСТАМАР также демонстрирует отличный профиль переносимости и безопасности в отличие от НПВП. Подтверждением тому являются исследования длительного (12 месяцев) применения препарата, на протяжении которого уровень переносимости СУСТАМАРа был сопоставим с уровнем переносимости плацебо [11]. В то же время значимый противовоспалительный и анальгетический эффект при приеме СУСТАМАРа позволяет уменьшить употребление НПВП, а у 60% пациентов – вообще отказаться от них [12].

Систематические научные исследования подтвердили действенность экстракта МАРТИНИИ в лечении дегенеративного и ревматоидного артритов, ОА, тендинита, в связи с чем МАРТИНИЯ была включена в Европейскую Фармакопею как средство для лечения патологии суставов [13, 14]. Лабораторные, экспериментальные и клинические исследования препаратов на основе экстракта МАРТИНИИ ведутся более 60 лет. Испытания *in vitro* продемонстрировали, что гарпагозид – основной компонент экстракта МАРТИНИИ – угнетает активность ключевого фермента воспаления циклооксигеназы (ЦОГ-2) и уменьшает выработку оксида азота [15]. Кроме того, гарпагозид способен снижать уровни множества противовоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли  $\alpha$ , интерлейкины 1 и 6,  $\gamma$ -интерферон), что усиливает действие блокады образования простагландинов [16]. Именно молекулы, влияющие на оба пути развития воспаления (метаболизм

арахидоновой кислоты и действие цитокинов), обладают множественными преимуществами перед средствами, действующими только на один из них [17]. Именно благодаря такому разностороннему механизму действия экстракт мартинии (СУСТАМАР) не только оказывает противовоспалительный и анальгетический эффекты, но и имеет хондропротекторное влияние, препятствуя дальнейшему разрушению суставного хряща.

Необходимо отметить, что на данном этапе развития медицины европейские препараты на растительной основе являются высокотехнологическими стандартизированными экстрактами, доза которых в каждой таблетке выверена с абсолютной точностью. Благодаря этому возможно безошибочно прогнозировать действие препарата. В каждой таблетке СУСТАМАРа содержится 480 мг сухого экстракта МАРТИНИИ: именно эта доза оптимальна для реализации всех вышеперечисленных разнонаправленных эффектов. Следует отметить, что действие СУСТАМАРа характеризуется дозозависимым эффектом, что в случае тяжелого поражения суставов обуславливает целесообразность назначения более высокой дозы препарата в начале курса лечения (2 таблетки 2 р/сутки) с переходом на 1 таблетку 2 р/сутки после клинического улучшения. Рекомендуемая длительность лечения составляет 1-4 месяца, а в более тяжелых случаях прием СУСТАМАРа может длиться до 12 месяцев и более.

Таким образом, большое количество неблагоприятных эффектов НПВП и ГК существенно ограничивает их использование при ОА, в первую очередь у основной категории пациентов – лиц пожилого возраста. Единственный на рынке Украины препарат мартинии СУСТАМАР – эффективное и безопасное средство для лечения ОА, которое может стать достойной альтернативой и дополнением в терапии пациентов разных возрастных групп. Сочетание противовоспалительного, анальгетического и хондропротекторного эффектов СУСТАМАРа позволяет решить сразу несколько задач: подавить воспаление, уменьшить болевой синдром и защитить суставной хрящ от дальнейшего разрушения. Более того, прием СУСТАМАРа позволяет уменьшить медикаментозную нагрузку на больного, снизить прием НПВП или вовсе отказаться от них. Подтвержденная эффективность, хороший профиль безопасности, многолетний опыт применения в Германии, финансовая доступность широкому кругу пациентов – неоспоримые аргументы «ЗА» внедрение препарата СУСТАМАР в клиническую практику врача общей практики. ■

*Список литературы находится в редакции.*

*Подготовила Лариса Стрільчук*

## Почему не стоит полностью исключать картофель из ежедневного рациона



Согласно результатам исследования, представленным на заседании Американского общества химиков (American Chemical Society), у лиц с избыточной массой тела ежедневное употребление порции картофеля может способствовать снижению артериального давления (АД). По мнению одного из авторов работы, профессора Джо Винсона (University of Scranton, США), данный овощ незаслуженно исключен из рациона.

Ученые пришли к выводу, что блюда из картофеля, приготовленные без использования жиров, положительно воздействуют на организм лиц с повышенным АД и не приводят к увеличению массы тела. В исследовании приняли участие пациенты с повышенным АД и средним индексом массы тела 29 кг/м<sup>2</sup>, что указывает на наличие избыточного веса. Участники ежедневно употребляли в пищу 6-8 неочищенных картофелин, приготовленных в микроволновой печи без соли и жиров. Соусы (майонез, сметана и др.) также пациентами не использовались. В начале и по окончании исследования всем включенным проводили биохимические анализы крови и мочи.

Ученые установили, что на фоне подобной диеты у участников отмечалось постепенное снижение АД. Так, через 1 мес показатели систолического и диастолического АД уменьшились на 3,5 и 4,5% соответственно. Вместе с тем не зафиксировано ни одного случая роста массы тела. По словам Д. Винсона, картофель теряет полезные свойства в процессе кулинарной обработки. Например, картофель, приготовленный во фритюре, поджаренный на жире, заправленный высококалорийными добавками и т. п., не является здоровой пищей, в то время как запеченный картофель, по словам ученых, является источником витаминов, микроэлементов, антиоксидантов и других полезных веществ. К тому же калорийность картофелины среднего размера при таком способе приготовления не превышает 110 ккал.

Для выраженного положительного результата исследователи рекомендуют употреблять картофель фиолетовых сортов. Содержащиеся в нем полезные вещества могут оказывать благотворное влияние на уровень АД, способствуя его нормализации и, соответственно, снижению риска развития сердечно-сосудистой патологии и инсульта у лиц с артериальной гипертензией. Авторы исследования полагают, что и другие сорта картофеля (красный, белый), обладают аналогичными свойствами. По словам специалистов, в процессе жарки практически все полезные витамины и микроэлементы, содержащиеся в картофеле, разрушаются, остается только крахмал. Чтобы сохранить полезные вещества данного овоща, блюда из него рекомендуется готовить при щадящем температурном режиме или в микроволновой печи.

*Источник: <http://www.medicalnewstoday.com>*



## Фитотерапия при лечении синдрома хронической усталости

Грубой ошибкой при лечении синдрома хронической усталости (СХУ) является использование тонизирующих растений. Последние, наоборот, истощают резервы организма, стимулируя его функции. При СХУ используются фитопрепараты с иммуностимулирующим, кровоостанавливающим, общеукрепляющим действием. В частности, рекомендуются средства на основе горечей и эфирно-масличных растений (аира, золототысячника, горечавки, розмарина, дягиля, лопуха, базилика, девясила, тимьяна, мелиссы, лаванды, зверобоя). Можно применять следующий сбор: по 1 чайной ложке тысячелистника, базилика, лаванды, розмарина, мелиссы и золототысячника залить 1 л кипятка, настаивать несколько часов. Принимать по 1/2 стакана 3 раза в день до еды.

Американские фитотерапевты рекомендуют алоэ, клевер, лопух, одуванчик, чайное дерево, эхинацею, сарсапелль, фиалку пахучую, кайенский перец, солодку, элеутерококк, гриб рейши, лимонник и т. д. Наряду с фитотерапией положительный эффект отмечен при применении 150 мл свежего гранатового сока ежедневно утром в течение 25-30 дней. Принципы диетического питания при СХУ, позволяющего уменьшить выраженность жалоб на 60-70%, можно сформулировать таким образом: обогащение рациона пищей, содержащей легкоусвояемый белок (блюда из телятины, рыбы, мяса птицы, морепродуктов), а также свежими овощами и фруктами; исключение или значительное ограничение потребления кофе, крепкого чая, какао, газированных напитков; потребление достаточного количества соков (свежевыжатых); добавление в рацион продуктов, содержащих йод (грецких орехов, морской капусты и т. д.).

Вегетарианская диета заслуживает отдельного внимания в связи с СХУ, поскольку такие составляющие вегетарианского рациона, как фрукты, овощи, орехи, семена, пророщенные злаки, ягоды яркой окраски (клюква, черника, черная смородина), богаты полезными веществами и антиоксидантами.

*Источник: <http://www.bankreceptov.ru/narod/nmed9140317.shtml>*



# Антиоксидантные свойства овощей и фруктов



Овощи и фрукты являются богатым источником биологически активных веществ. Значительная часть этих соединений обладает антиоксидантными эффектами, основанными как на прямых механизмах (ингибирование химических реакций с участием кислорода и азота), так и на косвенных (связывание с прооксидантами) [1-3].

→ К антиоксидантам (АО) относятся соединения, способные активировать антиокислительные либо ингибировать проокислительные ферменты. К известным ингибиторам липооксигеназы принадлежат пирокатехиновый альдегид, 7,8-дигидрокси-4-кумарин, изофлавоны сои [3, 4]. Следует также подчеркнуть, что АО растительного происхождения способны нейтрализовать активность свободных радикалов (СР).

Образование СР в организме происходит под действием некоторых видов химических веществ (ксенобиотиков), ионизирующего и ультрафиолетового излучения, ультразвука. Взаимодействие СР с клеточными макромолекулами (нуклеиновыми кислотами, белками, липидами, углеводами) приводит к различным дефектам: разрушению цепочек ДНК, точечным мутациям, хромосомным

абберациям и апоптозу. В условиях гомеостаза СР либо деградируют, либо включаются в дальнейшие биологические процессы, в ходе которых инактивируются. Избыточное количество СР кислорода, которые не были инактивированы, приводит к деструктивным изменениям в клетках и тканях. Изменения в ДНК могут способствовать распространению патологических клеток и индуцировать канцерогенез. Считается также, что действие СР может быть триггером развития тяжелых заболеваний, таких как атеросклероз, сахарный диабет, катаракта, болезнь Паркинсона и болезнь Альцгеймера. Единственная известная полезная функция СР сводится к тому, что они используются иммунными клетками для уничтожения микроорганизмов [5-8].

Таким образом, овощи и фрукты – ценный источник АО: полифенолов

(фенольных кислот, флавоноидов, антоцианов), витаминов А, С, токоферолов, каротиноидов, селена, хлорофиллина, глутатиона, индола, фитатов и тиоцианатов.

## Окислительный стресс

Состояние дисбаланса между воздействием активных форм кислорода и биологической способностью к их быстрой нейтрализации либо восстановлению поврежденных, вызванных эффектами СР, известно как окислительный стресс. Для всех форм жизни характерно наличие восстановительной среды в клетках, которая поддерживается благодаря активности соответствующих ферментов. Нарушение нормального состояния внутриклеточной среды может вызвать токсические эффекты за счет производства пероксидов и свободных радикалов,

в результате чего происходит окислительное повреждение всех клеточных компонентов, в частности белков, липидов и ДНК.

Под термином «свободный радикал» следует понимать молекулу или атом, имеющий неспаренный электрон на внешней орбите. Такая особенность строения определяет высокую реактивность СР, а также его способность «атаковать» различные компоненты клетки. К активным формам кислорода принадлежат такие СР, как супероксид ( $O_2^{\bullet-}$ ), гидропероксильный радикал ( $HO_2^{\bullet}$ ), гидроксильный радикал ( $OH^{\bullet}$ ), синглетный кислород ( $^1O_2$ ), озон ( $O_3$ ) и пероксид водорода ( $H_2O_2$ ). Обладая гидрофобными свойствами гидроксильный радикал легко транспортируется через липидно-белковую мембрану и характеризуется наиболее высокой агрессивностью по отношению к компонентам клетки [9].

Активные формы кислорода появляются в клетке в процессе окислительно-восстановительных реакций в результате присоединения молекулой дополнительных электронов либо могут быть образованы при взаимодействии биотических и абиотических факторов. Под действием различных факторов окружающей среды (нарушение водно-солевого баланса; воздействие низких температур; тяжелых металлов, пестицидов, механическое повреждение, бактериальная инвазия) в тканях растений запускается так называемая окислительная волна [9].

Изменения, индуцированные СР кислорода в молекулах белков, особенно ферментов, могут приводить к нарушению обменных процессов. Перекисное окисление липидов — еще одно опасное свойство СР — приводит к изменению функции биологических мембран: снижению гидрофобности, повышению проницаемости для атомов  $H^+$ , деполяризации мембраны, ингибированию ее ферментных систем. Нуклеиновые кислоты обладают устойчивостью к воздействию большинства СР

и могут быть «атакованы» только гидроксильным радикалом, который способен разрушать азотистые основания, рибозу, дезоксирибозу, а также разрывать фосфодиэфирные связи [9].

В тканях растительных организмов существует система защиты от воздействия СР. Ее формируют ферменты, которые принимают участие в нейтрализации активных форм кислорода (супероксиддисмутазы, каталазы, пероксидазы), и АО (соединения аскорбиновой кислоты, терпеноидов, полифенолов).

Фермент супероксиддисмутазы присутствует в цитоплазме, митохондриях, хлоропластах, и необходим для преобразования супероксида в молекулу пероксида водорода ( $2O_2^{\bullet-} + 2H^+ \rightarrow H_2O_2 + O_2$ ). Пероксид водорода, в свою очередь, либо распадается в реакции, регулируемой каталазой ( $2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$ ), либо участвует в реакциях, регулируемых пероксидазой ( $H_2O_2 + AH_2 \rightarrow 2H_2O + A$ ). Ферментная триада супероксиддисмутазы, каталазы и пероксидазы является основной системой защиты тканей от агрессивного действия активных форм кислорода [9].

Присутствующие в пище АО непосредственно взаимодействуют с активными формами кислорода или воздействуют на метаболиты окислительно-восстановительных реакций, препятствуя образованию СР кислорода. АО активны в гидрофильной (аскорбиновая кислота) и гидрофобной (токоферолы, каротиноиды) фазе. В зависимости от своей структуры фенольные соединения могут проявлять антиоксидантную активность как в гидрофобной, так и в гидрофильной фазе.

Исследования эффектов полифенолов позволили найти взаимосвязь между их структурой и способностью элиминировать отработанные СР. За счет наличия кольца В и большого количества ОН-групп к полифенолам с наиболее выраженной активностью относят антоцианидины и флавоноиды. К активным АО этой группы принадлежат также фенилпропаноиды [10].

### Антиоксиданты в продуктах питания: влияние на организм

Употребление в пищу богатых АО овощей и фруктов играет значительную роль в профилактике многих заболеваний. Эпидемиологические исследования выявили корреляцию между заболеваемостью ишемической болезнью сердца и потреблением продуктов, содержащих большое количество флавоноидов. Меньше всего флавоноидов в рационе жителей Финляндии (в среднем 5 мг/сут), больше всего — населения Японии (в среднем 64 мг/сут). Было также показано, что сердечно-сосудистая смертность среди жителей южных регионов Франции в 5 раз ниже по сравнению с таковой среди населения Великобритании. Это явление связывают с более высоким потреблением овощей и фруктов на юге Франции. Считается также, что эффекты флавоноидов значительно более выражены, чем у остальных АО, присутствующих в пище [11]. За счет способности ингибировать действие фосфодиэстеразы и циклооксигеназы флавоноиды могут более эффективно подавлять агрегацию тромбоцитов, чем аспирин, и рекомендуются к употреблению в целях профилактики атеросклероза. В рацион следует включать полифенолы растительного происхождения в виде сырых овощей или фруктов (5 порций по 80 г ежедневно) [12].

К витаминам с антиоксидантными свойствами относятся витамин С, β-каротин, витамин А (ретинол) и витамин Е. Эти вещества обладают способностью нейтрализовать СР и перекисное окисление липидов. В ряде исследований было показано, что наиболее мощным защитным действием обладают (в порядке убывания силы эффекта) α-токоферол, аскорбиновая кислота, ретинол и β-токоферол. Витамин С также способен разрушать пероксиды липидов и способен поглощать СР, образующиеся как в пище во время ее приготовления, так и в ходе метаболических процессов в организме. Недостаточное потребление витаминов С и Е увеличивает

восприимчивость тканей организма к действию как экзогенных СР, так и образующихся в организме в условиях интенсификации окислительных процессов. Дефицит витамина Е обуславливает повышение агрегации тромбоцитов, а также снижение концентрации холестерина в сыворотке крови пациентов с гиперхолестеринемией. Кроме того, витамин Е играет важную роль в регуляции кровяного давления [13].

АО, попадающие в желудочно-кишечный тракт с пищей, взаимодействуют с соляной кислотой, ферментами, солями желчных кислот, кишечной микрофлорой и ее метаболитами. Все перечисленные агенты являются факторами активации АО. Биологическая активность АО обусловлена их биодоступностью, т. е. количеством вещества, которое поглощается организмом и включается в его метаболические процессы. Косвенный показатель биодоступности полифенольных соединений – повышение интенсивности антиоксидантных процессов в плазме крови после употребления соответствующих продуктов. Скорость и степень абсорбции полифенолов в кишечнике определяются их структурой [3, 14]. Небольшое количество полифенолов обнаруживается в моче, следовательно, часть активного вещества может не усваиваться и выводиться из организма через желчные пути либо метаболизироваться кишечной микрофлорой [3, 15].

### Антиоксидантные свойства фруктов

Фрукты – источник множества соединений с антиоксидантными свойствами. Было установлено, что антиоксидантные компоненты фруктов могут обладать следующими свойствами:

- выступать в качестве восстановительного агента;
- блокировать СР;
- образовывать химические комплексы с металлами, катализируя реакции окисления;
- подавлять активность окислительных ферментов, индуцированную активными формами кислорода.

Количество фенольных соединений, содержащихся во фруктах, зависит от степени зрелости плодов и условий хранения после сбора урожая [19–24]. Среди различных видов фруктов выраженными антиоксидантными свойствами и высокими концентрациями полифенолов характеризуются плоды аронии черноплодной и брусники. Яблоки, вишня, клубника, ежевика, бузина и шиповник содержат большое количество мономеров и олигомеров флавоноидов [25, 26].

Самым богатым источником полифенолов считаются плоды аронии черноплодной. Общая масса этих соединений в плодах варьирует в пределах 40–70 мг/г сухой массы. Более 50% полифенолов составляют антоцианы (цианидин-3-галактозид, цианидин-3-арабинозид, цианидин-3-гликозид и цианидин-3-ксилозид). Другая часть полифенолов аронии черноплодной представлена производными гидроксикоричной кислоты, главным образом хлорогеновой и нехлорогеновой кислотами. Они придают плодам аронии терпкий вкус [27] и обуславливают выраженную антиоксидантную активность. Результаты исследований продемонстрировали фармакологические свойства сока плодов аронии. Так, содержащиеся в нем антоцианы предотвращают образование СР, а хелатирующее действие способствует выведению из организма тяжелых металлов. Активные вещества плодов аронии укрепляют стенки сосудов, предотвращают развитие атеросклероза и заболеваний сердца, поддерживают нормальную функцию сердечно-сосудистой системы и регулируют кровяное давление.

Важнейшими компонентами черники являются фенольные соединения, общее содержание которых в плодах составляет около 30 мг/г сухой массы. 70% фенольных соединений представлены антоцианами, 10% – производными гидроксикоричной кислоты [28]. К содержащимся в чернике антоцианам относятся мальвидин, дельфинидин,

а к фенольным кислотам – п-кумаровая, гидроксигофейная и 3,4-диметоксиаммониевая [29]. Плоды черники применяются в качестве антидиарейного и противовоспалительного агента, также они способствуют снижению проницаемости стенки сосудов. Содержащиеся в них каротиноиды (лютеин и зеаксантин) и антоцианы улучшают способность органа зрения адаптироваться к темноте.

Еще один важный источник биологически активных веществ – клюква с общим содержанием фенольных соединений 20 мг/г сухой массы. К ним относятся процианидин, антоцианы и флавоноиды (кверцетин, миритетин и производные гидроксикоричной кислоты) [30]. Употребление клюквенного сока способствует профилактике инфекций мочевыводящих путей, язвенной болезни желудка и заболеваний пародонта. Содержащиеся в нем фенольные соединения снижают риск развития атеросклероза и способны ингибировать рост раковых клеток.

Плоды ежевики также характеризуются высоким содержанием фенольных соединений, общее содержание которых оценивается в 23 мг/г сухой массы. В дополнение к антоцианам и флавоноидам, присутствующим в мякоти плодов ежевики, в ее семенах выявлено большое количество эллаговой кислоты, эпикатехина и процианидина. Антиоксидантная активность компонентов семян ежевики в 2 раза выше по сравнению с таковой компонентов ее плодов [31]. Высокое содержание эллаговой кислоты обуславливает потогонное и отхаркивающее действие.

Концентрация фенольных соединений в плодах бузины (20 мг/г сухой массы) близка к соответствующему показателю для плодов аронии. Среди этих компонентов можно выделить гликозиды цианидина и пеларгонидина. В плодах бузины также содержатся, хотя и в меньшем количестве, гликозиды кверцетина

и хлорогеновая кислота [32]. Антиоксидантную активность бузины можно оценить как очень высокую.

Шиповник содержит большое количество витамина С (около 40 мг/г сухой массы) и каротиноидов (около 730 мг/г сухой массы). Среди последних преобладают ликопин и бета-каротин. В плодах шиповника также в значительном количестве присутствуют витамин Е и флавонолы (кверцетин и его гликозиды) [30].

Плоды красной смородины, напротив, характеризуются более низкими концентрациями таких АО, как витамин С и фенольные соединения, однако при этом в них было выявлено большое количество трансресвератрола [30].

Богатым источником витамина С и фенольных соединений служит земляника. Так, содержание указанных компонентов в этих ягодах составляет 35-104 мг/100 г и 20 мг/г сухой массы соответственно. Наибольшая доля фенольных соединений представлена антоцианами, эллаговой кислотой и их производными. Из антоцианов в мякоти преобладает пеллагронидин-3-гликозид, в семенах — цианидин-3-гликозид [34].

Малина богата аскорбиновой кислотой и антоцианами [31]. Среди полифенолов преобладает эллаговая кислота (более 50% от общего количества). Благодаря этому плоды малины проявляют антибактериальное, противовирусное, седативное, обезболивающее и гипотензивное действие.

Общее содержание фенольных соединений в плодах винограда зависит от вида виноградной лозы и сравнимо с таковым в клубнике и сливах. Красные сорта винограда содержат больше фенольных соединений, чем белые [35]. Фенольные соединения, среди которых преобладают антоцианы, производные гидроксикоричной кислоты, флавонолы и стильбеноиды, содержатся преимущественно в кожице и косточках винограда. Среди выделенных из косточек полифенолов преобладают галловая кислота, эпикатехин и катехин; в кожице присутствуют эллаговая кислота,

мирицетин, кверцетин, кемпферол и трансресвератрол [36]. Последний воздействует на метаболизм липидов, подавляет окисление липопротеинов и агрегацию тромбоцитов, ингибирует активность ферментов липоксигеназы и циклооксигеназы. Трансресвератрол также оказывает влияние на процессы формирования комплексов металлов, катализирующих реакции окисления, ингибирует рост и метастазирование злокачественных новообразований [37]. Авторы исследований, посвященных активности ресвератрола, указывают на необходимость дальнейшего изучения механизма его противоопухолевого действия. Экспериментально подтверждено защитное влияние ресвератрола винограда при ишемии миокарда [38]. Существуют также исследования, в которых было продемонстрировано благоприятное воздействие ресвератрола на патофизиологические механизмы развития болезни Альцгеймера (предотвращение повреждения нейронов, снижение отложения амилоида) [39, 40]. Среди продуктов переработки винограда высокой антиоксидантной активностью характеризуется красное вино. Было показано, что по данному показателю красное вино в 6 и 17 раз превышает вино из розовых и белых сортов винограда соответственно. Кроме того, АО, содержащиеся в красных винах, в 10 и 40 раз более эффективно связывают СР оксида азота по сравнению с АО розового и белого вина соответственно [42].

L. Simin и соавт. в 5-летнем проспективном исследовании с участием женщин без задокументированной ишемической болезни сердца выявили, что высокое потребление овощей и фруктов ассоциировалось со снижением частоты сердечно-сосудистой патологии, особенно инфаркта миокарда. Эти данные указывают на целесообразность повышения потребления овощей и фруктов в общей популяции с целью профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [43].

## Антиоксидантные свойства овощей

Овощи характеризуются менее выраженной антиоксидантной активностью по сравнению с фруктами. Среди овощей, обладающих способностью связывать СР, выделяют чеснок, капусту, шпинат, брюссельскую капусту, брокколи и свеклу [44]. Овощи являются богатым источником гликозидов кверцетина и кемпферола. Высокое содержание кверцетина характерно для красного лука (117,4-1917 мг/кг) и лука-шалота (53,4-1187 мг/кг). Сильная антиоксидантная активность чеснока обусловлена такими его компонентами, как диаллилдисульфид, аллицин и S-аллил-цистеин [7].

Особого внимания заслуживает ликопин, содержащийся в томатах и продуктах их переработки. Мощные антиоксидантные свойства ликопина обусловлены наличием в его молекуле 11 сопряженных двойных связей. Повышенное потребление ликопина ассоциировано со снижением концентрации липопротеинов низкой плотности и уменьшением риска сердечно-сосудистой патологии. Было также установлено, что ликопин может обладать противоопухолевыми свойствами. Так, у мужчин, потребляющих томатные продукты более 10 раз в неделю, было отмечено снижение риска развития рака предстательной железы. Повышенное потребление томатов также снижало риск рака шейки матки у женщин. Биодоступность ликопина в продуктах переработки томатов выше, чем в свежих овощах. Приблизительное содержание ликопина в свежих томатах составляет 30 мг/кг, в томатном соке — 80 мг/кг, в кетчупе — около 130 мг/кг, а в томатном концентрате превышает 300 мг/кг. Средиземноморская диета способствует повышению биодоступности ликопина, поскольку включает большое количество томатов с оливковым маслом, которое повышает абсорбцию ликопина в кишечнике.

## Выводы

Содержащиеся в овощах и фруктах АО обладают положительным влиянием на здоровье человека. Увеличение ежедневного потребления этих продуктов играет важную роль в профилактике и лечении многих заболеваний, что следует учитывать врачам при формировании диетических рекомендаций. Вопрос целесообразности использования диетических добавок в профилактике различных заболеваний, в частности кардиоваскулярной патологии, остается открытым и требует дополнительных исследований. По-видимому, перспективным направлением является разработка стратегий повышения биодоступности АО. У здоровых



лиц нет необходимости в использовании диетических добавок, достаточно сформировать сбалансированный рацион из овощей и фруктов, содержащий нужные компоненты в нужном

количестве. АО растительного происхождения применимы в качестве дополнительного усиления естественной защиты организма. Их использование позволяет улучшить качество жизни и снизить риск развития патологии. ■

Список литературы находится в редакции.

## ИНФОРМАЦИЯ

**Источник:** Wawrzyniak A. et al. Właściwości antyoksydacyjne owoców i warzyw. *Borgis. Medycyna Rodzinna* 1/2011, s. 19-23.

**Перевод:** Игорь Кравченко

## Экстракт корня цикория в лечении пациентов с остеоартрозом коленного и тазобедренного суставов

Цикорий является ценным лекарственным растением, с давних пор завоевавшим популярность в народной медицине. В Древнем Риме корень цикория использовали для улучшения пищеварения, а в Египте из него готовили противоядие от укусов змей и пауков. Цикорию нашли весьма разнообразное применение благодаря массе полезных лечебных свойств его активных компонентов, к которым относятся инулин, фруктоза, интибин, каротин, витамины группы В, витамин С, макро- и микроэлементы, органические кислоты, дубильные вещества, пектин, белковые вещества, смолы и др. В эксперименте *in vitro* и на животных было доказано противовоспалительное действие экстракта корня цикория при различных заболеваниях. Обнаружили, что экстракт корня цикория обладает противовоспалительными свойствами и эффективен при артритах различного генеза, — его применение способствовало существенному торможению выработки ЦОГ-2, TNF $\alpha$  и NF- $\kappa$ B.

Основной целью данного плацебо контролируемого двойного слепого исследования, проводимого по инициативе специалистов отдела ревматических заболеваний Техасского университета (США), было определить безопасность и переносимость экстракта корня цикория у пациентов с остеоартрозом (ОА).

Предположили, что прием цикория может уменьшить выраженность симптомов ОА, при этом реже вызывая побочные эффекты, чем традиционно используемые в лечении данной патологии НПВП.

В исследование включили пациентов старше 50 лет с ОА тазобедренного или коленного сустава. Всех участников разделили на три группы, которые в течение 1 мес употребляли экстракт корня цикория в дозах 600, 1200 или 1800 мг/сут. Оценка безопасности включала измерение жизненно важных параметров и проведение рутинных лабораторных анализов в начале и в конце периода лечения.

В группе пациентов, применявших самую высокую дозу экстракта корня цикория, завершили курс лечения в соответствии с протоколом 18 человек. Из них 13 больных имели уменьшение степени выраженности боли, скованности и тяжести течения ОА как минимум на 20%. В целом такое улучшение было обнаружено у 90% пациентов, рандомизированных в группу активного лечения, и у 50% пациентов, рандомизированных в группу плацебо ( $p=0,06$ ). Лечение характеризовалось хорошей переносимостью. Побочные эффекты наблюдались только у 1 пациента группы активного лечения, который принимал экстракт цикория в дозе 1800 мг/сут; больной досрочно прекратил лечение.

Результаты этого пилотного исследования показывают, что экстракт корня цикория обладает эффективностью в лечении ОА, что требует дальнейшего изучения возможности его применения в этой области медицины.

*Источник:* Olsen N.J., Branch V.K., Jonnala G., Seskar M., Cooper M. *BMC Musculoskelet Disord.* 2010 Jul 9; 11: 156.



М.В. Хайтович, д.м.н., професор, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

# Інфекція сечовивідних шляхів: сучасні напрями терапії



**М.В. Хайтович**  
Д.м.н., професор

Інфекція сечовивідних шляхів (ІСШ) – це перший епізод клініко-лабораторних проявів їх інфекційного ураження без визначення топіки, тобто ІСШ є збірним поняттям, що включає цистити, пієліти, пієлоцистити, уретрити, простатити тощо.

➔ Неускладнені ІСШ виникають в умовах відсутності в пацієнта структурних або функціональних порушень сечовидільних шляхів [7], переважно це епізоди гострого циститу в жінок.

Ускладненими вважають ІСШ, що виникають в осіб з анатомічними та/або функціональними аномаліями сечової системи, віком >65 років, вагітних, осіб з імуносупресивними станами, цукровим діабетом, хронічною хворобою нирок, після інструментальних втручань на органах сечової системи, попередньої антибіотикотерапії (АБТ) протягом кількох місяців, у разі виділення госпітальних штамів мікроорганізмів.

Якщо в пацієнта відзначалося ≥3 епізодів ІСШ за рік, це свідчить про її рецидивний характер [8].

## Епідеміологія

Неускладнені ІСШ виявляються в 15% жінок віком 15-39 років та в 10% представниць вікової категорії 40-79 років. Клінічні прояви ІСШ турбують 70% жінок з бактеріурією.

У США щороку реєструється близько 6 млн звернень до лікаря з приводу ІСШ [5], з них понад 2 млн пов'язані з циститом [1].

## Етіологія

Домінуючим збудником ІСШ є *Escherichia coli*, яка ідентифікується в 70-95% хворих. *Staphylococcus saprophyticus* виділяють у 5-10% пацієнтів. Інші ентеробактерії, такі як *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*, є причиною незначної кількості ІСШ [1].

Для більшості штамів *E. coli* та інших представників *Enterobacteriaceae*, що викликають цистит, характерна наявність бактеріальних ворсинок (т. зв. фімбрії), які відіграють вирішальну роль у бактеріальній адгезії до клітин промежини, піхви і крайньої плоті [18]. Фактори адгезії (ворсинки та ін.) дозволяють кишковим бактеріям прикріпитися до епітелію сечового міхура (СМ), що в подальшому призводить до його запалення.

Разом з тим зростає розповсюдженість грибкових ІСШ, що можна пояснити активним застосуванням антибіотиків (АБ) широкого спектра дії, глюкокортикоїдів, протипухлинних засобів, імуносупресивних препаратів і катетеризацією СМ. Супутні захворювання (наприклад, цукровий діабет) теж здатні спричинити кандидоз.

Цистит може бути пов'язаний із запаленням піхви – бактеріальним вагінозом і статевими інфекціями.

## Патогенез

Сприятливі умови для виникнення запального процесу в СМ виникають на фоні порушення уродинаміки нижніх відділів сечовивідних шляхів, бар'єрної функції епітелію слизової оболонки СМ, кровообігу в стінці СМ, зниження загальної реактивності організму.

ІСШ часто поєднується із сечовим рефлюксом. Останній може бути на будь-якому рівні: від СМ до ниркової миски і навіть нирок (в останньому випадку класифікується не як ІСШ, а як рефлюкс-нефропатія).

Поширення інфекції сечовою системою можливе завдяки особливому механізму інтрамуральних тунелів, що мають спеціальні клапаноподібні утвори, розташовані в слизовій оболонці сечоводів. Серед причин – вагітність, будь-яка форма обструкції, дія бактеріального ендотоксину, що інгібує перистальтику.

Патогенез рецидивуючої ІСШ передбачає бактеріальну реінфекцію або бактеріальну стійкість. У разі персистенції ті ж бактерії визначаються у сечі через 2 тиж після початку відповідної АБТ. Реінфекція – повторне інфікування через 2 тиж після лікування.

Певну роль відіграє посткоїтальне інфікування. Відомо, що сперміциди, особливо ноноксінол-9, здатні впливати на нормальну флору і змінювати рН піхви, зменшуючи захист від бактеріальної колонізації СМ.

### Клінічна картина

Клінічна картина ІСШ досить характерна: прискорене, іноді болісне сечовипускання, лихоманка, озноб; сечовий синдром (лейкоцитурія, бактеріурія); в аналізі крові – прискорена ШОЕ, нейтрофілія. Інструментальне дослідження підтверджує інтактність нирок.

Особливість ІСШ в осіб похилого віку – переважно безсимптомний перебіг, що є фактором ризику (особливо при виникненні обструкції) бактеріємії, септичного шоку, респіраторного дистрес-синдрому і викликає суттєві труднощі під час диференційної діагностики.

На наявність факторів ризику ускладненого перебігу ІСШ (наявність пієлонефриту і т. ін.) вказують наступні симптоми: тривалість >7 днів; лихоманка; інтенсивний біль у боці, що відновлюється з появою одного із цих симптомів. Велике значення має вивчення анамнезу. Про ускладнений перебіг ІСШ свідчать: цукровий діабет; вагітність; імуносупресія; структурні чи функціональні зміни сечової системи; сечокам'яна хвороба чи ниркова недостатність; катетеризація СМ чи інше лікування з використанням технічних засобів протягом останніх 2 тиж; рецидиви ІСШ; відсутність ефекту від лікування ІСШ в останні 4 тиж; виписка зі стаціонару в останні 2 тиж.

До ускладнюючих факторів відносяться:

- вік <18 або >65 років;
- чоловіча стать;
- лікування АБ в останні 4 тиж;
- пієлонефрит (гострий) в останні 3 міс;
- симптоми інших захворювань сечостатевої системи (уретриту, вагініту): поява чи зміна вагінальних виділень, неприємний запах, свербіння, диспауренія.

Фактори ризику розвитку хламідіозу: контакт з партнером, у якого наявне захворювання, що передається статевим шляхом; вік ≤25 років; пацієнтка незаміжня, не користується бар'єрною контрацепцією, новий сексуальний партнер упродовж останніх 3 міс.

Лікування включає немедикаментозні та медикаментозні стратегії.

### Немедикаментозні методи терапії

До них належать щадний режим; молочно-рослинна дієта; теплові процедури. Пацієнтам з ІСШ слід виключити з раціону каву та гостру їжу, консерви, м'ясні відвари. Рекомендуються вживання достатньої кількості рідини (сечогінні трави, чай, мінеральна вода, ягідні морси, киселі, сік журавлини).

В усьому світі для профілактики і терапії циститу використовуються лікарські рослини [19]. Так, у народній медицині у разі ІСШ традиційно застосовується журавлина. Раніше її вважали ефективним засобом завдяки здатності підкислювати сечу, а також вмісту бензойної кислоти, що перетворюється в сечі на гіпурову кислоту, яка, у свою чергу, здійснює протимікробну дію. Проте, аби підтримувати рН сечі на рівні 5,5 для забезпечення антибактеріального ефекту, необхідно випивати не менше 1500 мл журавлинного соку на день [15]. Для більшості людей цей обсяг занадто великий для щоденного споживання. Існують дані, що журавлина володіє помірною прямою протимікробною активністю [16].

Однак сьогодні на особливу увагу заслуговує здатність журавлини попереджувати прикріплення бактерій до епітелію СМ (за рахунок блокування адгезії ворсинок 1 типу). Основною антиадгезивною субстанцією журавлини вважається проантоціанідин типу А [4, 10]. Також він міститься в чорниці. У разі вживання журавлини бактерицидний вплив не є обов'язковим, оскільки бактерії, не здатні прикріплюватися до епітелію сечових шляхів, видаляються із сечею. Це дозволяє запобігти порушенню нормальної сечової флори.

У великому подвійному сліпому дослідженні 153 жінки (середній вік 78 років) з бактеріурією та піурією отримували 300 мл підсолодженого соку журавлини на день або сік плацебо. У групі вживання соку журавлини у достовірній більшій кількості пацієнок порівняно з групою плацебо спостерігалася стерильність сечі [2]. Проте дослідження не продемонструвало захисної дії журавлини щодо нової бактеріальної колонізації.

В іншому невеликому спостереженні за участю 12 жінок, у яких зафіксовано принаймні 6 епізодів ІСШ за попередній рік, встановлено, що прийом щодня 400 мг екстракту журавлини асоціюється з відсутністю ІСШ у всіх пацієнок протягом 12 тиж. Вісім жінок продовжували приймати екстракт після закінчення дослідження; протягом 2 років спостереження в них не відзначалося проявів ІСШ [3].

Систематичний огляд показав, що профілактичне застосування журавлини в пацієнтів з рецидивуючою ІСШ достовірно знижує частоту виникнення таких інфекцій протягом 12 міс [11].

За ефективністю сік журавлини поступається антибіотикам, проте не індукує бактеріальної резистентності [4].

Листя мучниці, що володіє антисептичними властивостями, вже багато століть використовується для лікування ІСШ. Рослина містить відносно високі рівні арбутозиду – глікозиду фенольного типу (також відомий як арбутин), який розщеплюється нормальною флорою кишечника на глюкозу і гідрохінон. Гідрохінон поглинається і кон'югує в печінці з глюкуроною кислотою (і, можливо, також приєднує сульфатні групи), завдяки чому набуває властивості розчинятися у воді. Гідрохінон-глюкуронідний комплекс потім виводиться з організму із сечею. У лужній сечі (рН≥8) він спонтанно дисоціює, вивільняється гідрохінон, який чинить протимікробну дію. Максимальна антибактеріальна активність виявляється через 3-4 години

після прийому мучниці. Споживання фруктів і овочів посилює лужну реакцію сечі і збільшує ефективність мучниці [19].

Одночасно з мучницею не слід застосовувати вітамін С, який збільшує кислотність сечі і, відповідно, пригнічує терапевтичну дію рослини. Прийом мучниці з журавлиною вважається недоцільним, оскільки остання підкислює сечу [19].

Подвійне сліпе дослідження з оцінки ефективності використання протягом місяця екстракту мучниці, стандартизованого за рівнем арбутозиду, в жінок з рецидивуючим циститом показало, що засіб забезпечував профілактику епізодів циститу протягом року після дослідження. У той же час у 23% жінок у групі плацебо відзначався щонайменше 1 епізод циститу впродовж року після завершення спостереження. Різниця між групами була статистично і клінічно значущою [14].

Мучниця містить дубильні речовини, що здатні спричинити нудоту, тому її треба приймати з їжею або у вигляді холодного настою трави, з якого таніни погано екстрагуються. Потрібно враховувати, що гідрохінон має низку потенційно небезпечних ефектів, включаючи пригнічення дозрівання В-лімфоцитів і нефротоксичність [13]. Тож засіб на основі мучниці не слід застосовувати впродовж тривалого часу.

В іншому клінічному дослідженні вивчали вплив комбінації екстракту кореня хрону і листя настурції при лікуванні неускладненої ІСШ. Встановлено, що дана схема була настільки ж ефективною, як і застосування АБ, але значно безпечнішою [9].

Трави, що містять берберин, використовуються для лікування багатьох типів інфекції. Цей алкалоїд виявляє антимікробну активність у високих концентраціях, а також, як і журавлина, є антиадгезивним агентом. Берберин запобігає адгезії ворсин *E. coli* до епітелію СМ і блокує прикріплення *Streptococcus pyogenes*.

Рослини, які традиційно вважаються сечогінними, не впливають

на іонний обмін, але збільшують потік крові до нирок і тим самим підвищують швидкість клубочкової фільтрації, що допомагає механічно видалити бактерії із СМ. Відомо, що листя кульбаби викликає сечогінний ефект у щурів. Доведено, що збір, до складу якого входили листя берези, глід, ягоди полуниці та суниці, кукурудзяні рильця, квітки ромашки, кінський хвіст, у щурів забезпечував на 47% більший сечогінний ефект, ніж використання лише кінського хвоста, і на 34% інтенсивнішу дію порівняно з такою гідрохлортиазиду [17].

Поширений рослинний флавоноїд кверцетин (міститься у великій кількості в зеленому чаї, яблуках і цибулі) зменшує симптоми інтерстиціального циститу [12].

Показані (крім випадків геморагічного циститу) теплові процедури – сидячі ванни, грілка, теплові мікрокліми та спринцювання відварами трав, фізіотерапевтичні процедури. Інколи на певний час забороняється статевая близькість, що дозволяє ліквідувати запалення.

Якщо ІСШ має легкий перебіг, медикаментозне лікування не є обов'язковим, слід забезпечити лише хороший відтік сечі.

### Антибіотикотерапія

Основна стратегія лікування неускладненої ІСШ – короткотривала АБТ (табл.). Препаратами першої лінії є фосфоміцину трометамол 3 г одноразово; нітрофурантоїн у макрокристаллах (5-7 днів) 50-100 мг кожні 6 год. Короткі курси АБТ

ефективніші за плацебо та асоціюються з низьким ризиком ускладнень [1].

Необхідно уникати застосування нітрофурантоїну та фосфоміцину у разі загрози раннього пієлонефриту [5].

Друга лінія терапії – 3-денний курс фторхінолонів перорально: ципрофлоксацин 250 мг 2-3 р/добу; левофлоксацин 250 мг 1 р/добу, офлоксацин 200 мг кожні 12 годин.

Як альтернативні застосовують пероральні β-лактами курсом 3-7 діб: амоксициліну/клавуланат 500/125 мг, цефдинір 300 мг, цефаклор 500 мг, цефподоксим 100 мг, цефуроским 250 мг [5].

У випадку циститу в жінок похилого віку, викликаного *Staphylococcus saprophyticus*, пропонується АБТ протягом 7 днів [5].

Тривалішу АБТ (норфлоксацин; офлоксацин мінімум 7 днів) слід проводити в разі відсутності ефекту від лікування протягом 3-5 днів, при наявності факторів ризику ускладненого перебігу ІСШ або виникненні рецидиву.

За відсутності ефекту від терапії слід призначити повторний курс з використанням іншого АБ протягом 7 днів [1].

Жінкам, у яких симптоми після завершення лікування зберігаються або зникають, проте відновлюються впродовж 2 тиж, рекомендується провести бактеріологічне дослідження сечі з визначенням чутливості до АБ (рис.)

При лікуванні ускладненої ІСШ у жінок застосовується перша лінія терапії:

• перорально (ципрофлоксацин 500 мг 7-14 діб, левофлоксацин 750 мг 5 днів)

Таблиця. Рекомендовані короткострокові режими емпіричної АБТ при ІСШ [1]

Препарат	Денна добова доза АБ	Тривалість лікування, днів
Фосфоміцин	3 г одноразово	1
Нітрофурантоїн	50 мг кожні 6 год	7
Ципрофлоксацин	250 мг 3 р/добу	3
Левофлоксацин	250 мг 1 р/добу	3
Норфлоксацин	400 мг 2 р/добу	3
Офлоксацин	200 мг 2 р/добу	3



або

• в/в, коли пацієнт погано переносить пероральні АБ або є підозра на інфікування резистентною флорою:

- ◆ ципрофлоксацин 400 мг кожні 12 годин 7-14 діб;
- ◆ левофлоксацин 750 мг 5 діб;
- ◆ ампіцилін 1-2 г кожні 6 годин + гентаміцин 2 мг/кг кожні 8 год 7-14 днів;
- ◆ піперацилін/тазобактам 3,375 г кожні 6 год 7-14 діб;
- ◆ доріпенем 500 мг кожні 8 годин 7-14 діб;
- ◆ іміпенем/циластатин 500 мг кожні 6 годин 7-14 діб;
- ◆ меропенем 1 г кожні 8 годин 7-14 діб.

Тривалість курсу терапії залежить від динаміки (10-14 діб у госпіталізованих пацієнтів із слабкою відповіддю на лікування) [5].

При лікуванні ІСШ у чоловіків в/в призначаються АБ цефалоспоринового ряду III покоління (цефтриаксон, цефтазидим), фторхінолони (ципрофлоксацин, левофлоксацин, офлоксацин, норфлоксацин) або аміноглікозиди (гентаміцин, тобраміцин) [6].

Схеми лікування грибкової ІСШ поки не розроблені. Найбільш поширене промивання СМ амфотерицином В. Застосовують й інші протигрибкові засоби, зокрема похідні імідазолу – кетоконазол і міконазол.

Тривале промивання СМ з використанням 50 мг міконазолу, розчиненого в 1 л ізотонічного розчину хлориду натрію, що проводиться щодня протягом 5 днів, сприяє пригніченню грибкової ІСШ. Можливе пероральне призначення флуцитозину по 200 мг/кг на день протягом 21-28 днів. Цей препарат ефективний при лікуванні системних грибкових інфекцій, що викликаються *Candida* і *Torulopsis glabrata*. Флуцитозин добре абсорбується при прийомі всередину, близько 90% дози препарату виводиться в незміненому вигляді із сечею.

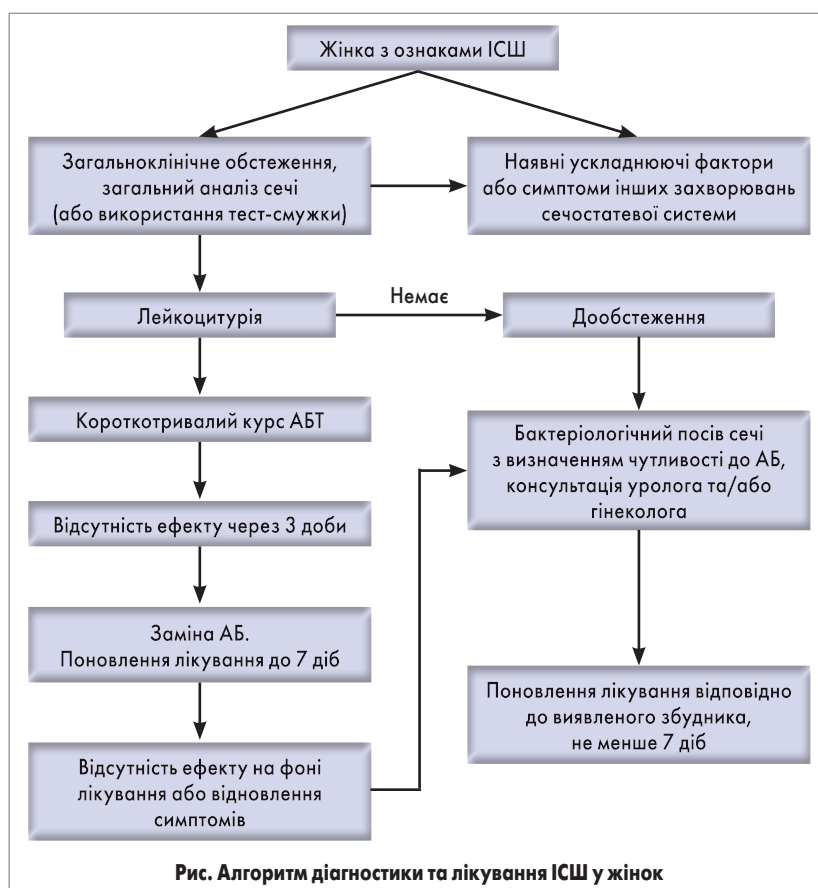


Рис. Алгоритм діагностики та лікування ІСШ у жінок

При безсимптомній кандидурії і наявності таких факторів ризику, як цукровий діабет або обструктивна уропатія, а також у пацієнтів, які перенесли трансплантацію нирки, показана профілактична терапія.

За показаннями слід призначати знеболювальні (ненаркотичні анагететики, нестероїдні протизапальні засоби) та спазмолітики [1].

ІСШ при цукровому діабеті погано піддаються лікуванню, що обумовлено підвищеним рівнем глікемії, переважанням *E. coli* в посівах сечі (зазвичай у поєднанні з іншого флорою).

За допомогою АБ не завжди вдається здійснити ерадикацію патогенних мікроорганізмів, ці засоби не здатні усунути колонізацію бактерій, можуть порушувати склад вагінальної і уретральної флори. Дисбіоз, у свою чергу, є фактором ризику повторної колонізації верхні сечового тракту патогенами. Через здатність АБ спричинити

розвиток резистентної флори дуже важливо забезпечити пробіотичну підтримку.

### Профілактика

Первинна профілактика полягає в інформуванні жінок щодо правил поведінки з попередження ІСШ: споживання достатньої кількості рідини, своєчасне спорожнення СМ, обов'язкове спорожнення СМ після статевих актів, дотримання правил гігієни зовнішніх статевих органів, уникнення переохолодження [1].

### Прогноз

Істинна ІСШ не призводить до рубцювання ниркової тканини, що відмічається при обструктивній уропатії, нефролітіазі, пієлонефриті. У цілому ризик рубцювання нирок не перевищує 10%. ■

Список літератури знаходиться в редакції.

# Острый неосложненный цистит: комплексная фитотерапия позволит отказаться от антибиотиков

У каждой второй женщины в анамнезе имеется хотя бы один случай перенесенной острой инфекции мочевыводящих путей (ИМП), а 30% женской популяции страдает рецидивирующим воспалением мочевого пузыря. Основным возбудителем в этих двух случаях является уропатогенная кишечная палочка (*E. coli*).

➔ В рутинной клинической практике острый неосложненный цистит (ОНЦ) – наиболее частая причина назначения антибактериальных препаратов, а урология – область медицины, характеризующаяся, в частности, широким применением антибиотиков (АБ) в амбулаторном режиме (табл.).

## Асимптоматическая бактериурия является нормой

Причинят ли бактерии вред мочевому пузырю, зависит не только от вирулентности микроорганизмов, но и от воспалительной реакции уротелия. Как объясняет профессор Михаил Коган (Россия), просто наличие бактерий в моче не следует считать инфекцией.

Он отметил, что в отличие от более ранних предположений современные методы секвенирования ДНК показали наличие в моче здорового человека широкого спектра аэробных и анаэробных бактерий. «Быстро стало понятно, что асимптоматическая бактериурия является нормальным состоянием и необходимо пересмотреть миф о стерильности мочи», – подчеркнул М. Коган. При этом, согласно последующему заявлению профессора Флориана Вагенленера (Германия), между хозяином и патогеном сложился особый тип мирного сосуществования с понижающей регуляцией как вирулентности штамма бактерий, так и реакции хозяина. По словам профессора Вагенленера, бактериальное заселение мочевого пузыря обеспечивает своеобразную защиту: в одном из исследований инокуляция штамма кишечной палочки без факторов вирулентности имела защитное действие при рецидивирующей ИМП.

## Резистентность кишечной палочки повышается

Эти сведения поднимают вопрос: следует ли рассматривать обычное в рутинной практике лечение ОНЦ АБ как

целесообразное ввиду высокого процента самоисцеления, низкого риска развития осложнений и прогрессирующей бактериальной устойчивости?

Всемирная организация здравоохранения называет стремительный рост антибиотикорезистентности одной из трех крупнейших проблем здравоохранения во всем мире. Последние данные демонстрируют высокий процент бактериальной резистентности в практике амбулаторной урологии: 22% – к ципрофлоксацину, 28% – к котримоксазолу и 14% – цефуроксиму. Профессор Андре Гесснер (Германия) считает, что причина этого явления заключается в неправильном и часто бездумном применении АБ.

## Локализация воспаления вместо уничтожения бактерий

Таблица. Объем назначений АБ по врачебным группам за 2011 г.




Врачебная группа	Определенная суточная доза на врача
Урологи	5,211
Врачи общей практики – семейные врачи	4,579
Педиатры	3,764
Терапевты, специализирующиеся как врачи широкого профиля	3,656

Улучшение понимания особенностей взаимодействия между хозяином и патогеном, по мнению Вагенленера, ведет к разработке совершенно новых подходов к лечению. Он считает, что станет возможным отказ от АБ широкого спектра в терапии неосложненных ИМП. Вместо них смогут применяться нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). «В прошлом боролись только

Запалення сечових шляхів?  
Камені нирок?

# Канефрон® Н



-  німецька якість фітопрепарату
-  значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів<sup>1</sup>
-  потенціювання протизапальної терапії<sup>2</sup>



**ПАНАЦІЯ  
ПРЕПАРАТ  
РОКУ 2012**

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

#### Канефрон® Н

Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячнику 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячнику 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г.

**Показання.** Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічні неінфекційні захворювання нирок; профілактика утворення сечових каменів. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску. Без рецепту.

**Канефрон® Н** таблетки в/о Р.П. № UA/4708/02/01 від 22.12.2016, **Канефрон® Н** краплі оральні Р.П. № UA/4708/01/01 від 22.12.2016.

**Джерело:** 1 - Эффективность и безопасность фитотерапевтического препарата Канефрон® Н в профилактике и лечении урогенитальных и гестационных заболеваний: обзор клинической практики в странах Восточной Европы и Центральной Азии. Курт Г. Набер. Мюнхенский технический университет, Германия. Research and Reports in Urology 2013;5 39-48. 2 - Дударь И.А., Лобода А.Н., Крот В.Ф. и др. (2009) 12-месячное сравнительное исследование применения препарата Канефрон® Н в лечении больных с инфекцией мочевой системы. Здоровье мужчины, 3 (30): 85-90.

**Виробник:** ТОВ «Біонорика», 02095, Київ, вул. Княжий Затон, 9.  
Тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01; e-mail: info@bionorica.ua

Розкриваючи силу рослин

с возбудителем заболевания, сегодня фокус сместился в сторону хозяина».

По словам ученого, лечение реакции хозяина, т.е. воспаления уротелия, и сохранение бактериальной флоры, выполняющей защитные функции, во многих случаях кажется более целесообразным, чем борьба с возбудителем. Таким образом, данная концепция «толерантности хозяина» направлена на развитие иммунологической толерантности хозяина к патогену.

Отсутствие насущной необходимости в изначальном применении АБ для лечения ОНЦ у женщин показало новое исследование, изучавшее ослабление симптоматики ОНЦ на фоне приема НПВП (ибупрофен) по сравнению с терапией АБ (фосфомицин). В случае сохранения жалоб или ухудшения самочувствия пациентки из группы, в которой применялся ибупрофен, могли также перейти на лечение АБ.

Тем не менее в  $\frac{2}{3}$  случаев удалось достичь удовлетворительных результатов при назначении противовоспалительной терапии: только каждая 3-я женщина нуждалась в применении АБ. К 7-му дню у большинства пациенток симптомы заболевания отсутствовали, хотя в группе приема фосфомицина устранение субъективной симптоматики произошло быстрее. В данном случае было бы целесообразно применение других ослабляющих симптоматику воздействий.

### Мультитаргетная терапия на основе растительных препаратов

Определенную значимость в лечении ИМП профессор Вагенленер придает мультитаргетной терапии на основе растительных препаратов. Трехкомпонентное сочетание активных веществ растительного происхождения в лекарственном средстве Канефрон® Н уже несколько десятилетий применяется в качестве поддерживающего лечения острых и рецидивирующих ИМП и тестируется в настоящее время в исследовании III фазы. Фитокомбинация из листьев розмарина, золототысячника и корня любистка проявляет широкий спектр фармакологического действия. В терапии острых стадий заболеваний наряду с антифлогистическим эффектом находят применение спазмолитические и антиноцицептивные свойства: уменьшается жжение при мочеиспускании и спазмы в нижней части живота. Дополнительное противоадгезивное действие может предотвратить закрепление бактерий и их проникновение в слизистую оболочку мочевого пузыря. Это способствует ускоренному и полноценному вымыванию микроорганизмов, а также защищает от повторения вспышки инфекции. Ввиду этого в качестве последующего лечения фитокомбинация способна снизить вероятность повторного развития инфекции.

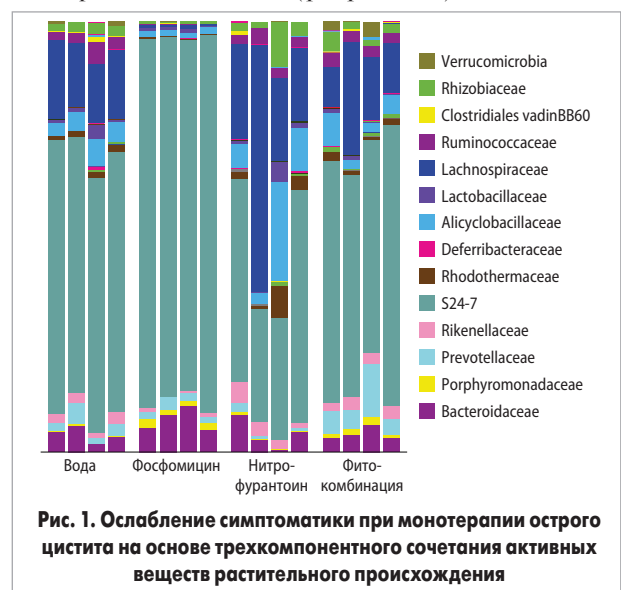
### Уменьшение частоты позывов к мочеиспусканию, спазмов и болей

Возможность реализации перечисленных фармакологических свойств подтверждена в открытом пилотном

исследовании с участием 125 пациенток с ОНЦ, принимавших указанное фармакологическое средство растительного происхождения в течение 7 дней. Дизайн испытания предполагал также возможность перехода на АБ в случае персистенции или усиления симптомов. В ходе исследования отмечалось значимое уменьшение жалоб. Характерные для цистита симптомы (дизурия, поллакиурия и позывы к мочеиспусканию) на 7-й день у 71% пациенток были выражены незначительно либо полностью отсутствовали.

В целом терапия, основанная на применении лекарственного средства растительного происхождения, способствовала снижению балла оценки симптоматики на 74%: с 7,3 до 1,9 (рис. 1). Почти всем участницам (98%) не понадобились АБ. После завершения испытания ни у одной женщины не был зарегистрирован ранний рецидив (по данным на 37-й день исследования). Лечение переносилось пациентками хорошо, никаких нежелательных явлений зарегистрировано не было.

Недавно стартовало рандомизированное исследование, в котором предполагается сравнить эффективность трехкомпонентного сочетания активных веществ растительного происхождения и АБ (фосфомицин).



### Лечение со щадящей нагрузкой на микробиом

Дополнительным преимуществом симптоматического лечения на основе трехкомпонентного сочетания активных веществ растительного происхождения, как отметил профессор Гесснер на основании результатов новых исследований, является минимизация вредного воздействия на микробиом по сравнению с антибиотикотерапией. Побочное действие АБ часто возникает вследствие смещения собственных бактериальных популяций организма (например, жалобы, касающиеся желудочно-кишечного тракта, аллергические реакции или грибковые заболевания в области половых органов).

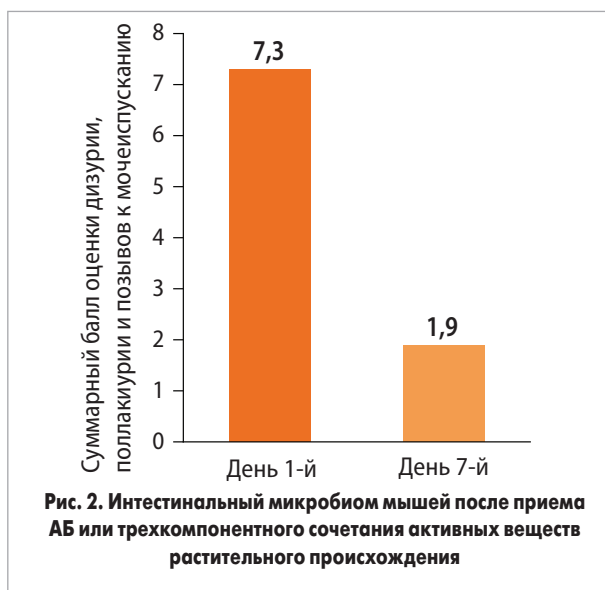
Получение подробных данных в этом отношении стало возможным только благодаря современным методам

секвенирования ДНК, ввиду того что многие штаммы бактерий в принципе невозможно было идентифицировать с помощью классических методов культивирования.

На основе экспериментальной модели доктор Гесснер продемонстрировал дисбактериоз кишечника, обусловленный приемом АБ. Группа исследователей под руководством ученого изучала интестинальный микробиом мышей, получавших: однократную дозу фосфомицина; семидневный курс нитрофурантоина; воду в качестве индифферентной основы без активных веществ; две разные дозировки фитокомбинации.

В то время как лечению на основе фосфомицина или нитрофурантоина сопоставляли значительные смещения микробиома, фитокомбинация в основном не повлияла на бактериальную флору кишечника. Уровень альфа-разнообразия (показатель видового многообразия бактерий) в пробах кала мышей, проходивших фитотерапевтическое лечение, был сопоставим с таковым в пробах кала мышей, получавших только воду (рис. 2). Эти результаты сохранялись даже в случае приема комбинации активных веществ растительного происхождения в десятикратной дозировке, то есть в дозе, рассчитанной для человека.

Полученные в этом эксперименте выводы подтверждают высокую переносимость Канефрона Н, выявленную в пилотном исследовании. В свою очередь, анализ проб кала мышей, получавших нитрофурантоин, дал результаты, значительно превышающие рамки референтных значений. Как отмечено в докладе профессора Гесснера, еще более выраженным это различие было среди мышей, получивших однократную дозу фосфомицина. «В данном случае обнаружен действительно тяжелый дисбиоз», — сообщил микробиолог. Некоторые семейства бактерий исчезли полностью.



Подводя итоги анализа микробиома, профессор Гесснер пришел к заключению, что при неосложненных циститах следует рекомендовать варианты лечения на основе препаратов растительного происхождения, а не антибиотикотерапию. ■

Список литературы находится в редакции.

## ИНФОРМАЦИЯ

Источник: Почки, 1/2017.

## НОВОЕ ОБ ИЗВЕСТНОМ

### Всего одно яблоко в день поможет женщине укрепить здоровье

Употребление всего одного яблока в день может положительно сказаться на здоровье и внешнем виде женщины. К такому выводу пришли ученые из Королевского университета г. Лондона (Великобритания). Согласно результатам их исследования, ежедневное употребление яблок может значительно улучшить общее состояние женщины и снизить потребность в косметологических процедурах. В эксперименте приняли участие женщины в возрасте от 25 до 45 лет. В течение полугода участницы ежедневно включали в рацион 1 яблоко. На конечном этапе эксперимента исследователи пытались спрогнозировать, как будут выглядеть участницы через 20 лет. Оказалось, что одного яблока в день достаточно, чтобы женщина выглядела моложе на 17 лет.

Британские ученые считают, что такому эффекту способствуют полифенолы и флавоноиды, содержащиеся в яблоках. Эти антиоксиданты помогают регулировать окислительные процессы в клетках. Кроме того, они положительно влияют на поджелудочную железу, печень и сердце, а также выводят токсины и нормализуют кишечную микрофлору.



Источник: [http://fed.sibnovosti.ru/weird\\_science/252694-vsego-odno-yabloko-v-den-mozhe-vernut-zdorove-zhenshine](http://fed.sibnovosti.ru/weird_science/252694-vsego-odno-yabloko-v-den-mozhe-vernut-zdorove-zhenshine)

# Метаболизм и биологические эффекты фитоэстрогенов

Фитоэстрогены могут играть значительную роль в предотвращении и терапии различной патологии. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что эти соединения эффективны в профилактике остеопороза и снижении риска переломов, демонстрируют выраженное положительное влияние при артериальной гипертензии и способны предотвратить развитие эстрогензависимых новообразований. Что же представляют собой фитоэстрогены, каковы преимущества и недостатки их использования для разных групп населения?

➔ Фитоэстрогены – ксеноэстрогены растительного происхождения. Они не синтезируются в организме человека, а поступают с растительной пищей. Эти соединения были открыты в 1926 г., однако тогда их эффекты оставались неизвестными. Только в 1940-1950-х годах было обнаружено, что выпас овец на пастбищах с растениями, содержащими большое количество фитоэстрогенов, приводил к снижению плодовитости стада. В дальнейшем исследователи начали изучать влияние фитоэстрогенов на функции организма человека, а также оценивать их потенциальные эффекты при наиболее распространенных патологических состояниях.

Было замечено, что у жителей Азии, традиционно употребляющих в пищу большое количество продуктов сои, риск развития сердечно-сосудистой патологии, неблагоприятных явлений в менопаузе, сахарного диабета, ожирения и гормонозависимых онкологических заболеваний значительно ниже, чем среди населения европейских государств и стран Северной Америки. Выяснение того, какие именно компоненты сои оказывают столь выраженное влияние на распространенность указанных заболеваний, стало предметом последующего научного поиска, который продолжается до настоящего времени. Наиболее перспективным направлением исследований является изучение биологических эффектов фитоэстрогенов, содержащихся в сое, а сами они рассматриваются как соединения, оказывающие воздействие на эндокринную систему.

## Строение, классификация и метаболизм

Фитоэстрогены представляют собой гетерогенную группу растительных соединений нестероидной структуры. Их химическое строение отличается от такового естественных эстрогенов, секретируемых яичниками в организме женщины. Отмечена антагонистическая активность фитоэстрогенов по отношению к естественным эстрогенам как *in vitro*, так и *in vivo* (Tham D.M. et al., 1998). Наиболее важные свойства фитоэстрогенов в организме человека можно разделить на эстрогенные, антиоксидантные и протекторные. Выделяют три класса фитоэстрогенов:

лигнаны, стильбены и флавоноиды (Lutomski J. et al., 1993). К лигнанам относятся секоизоларицирезинол и метарезинол, к стильбенам – ресвератрол. Представители флавоноидных фитоэстрогенов делятся на 4 группы: изофлавоны, изофлавононы, изофлаваны и куместаны. Изофлавононы и изофлаваны являются метаболитами дайдзеина и могут быть выявлены только в организмах животных.

Наиболее известными и хорошо изученными фитоэстрогенами являются флавоноиды (изофлавоны) и лигнаны. Фитоэстрогены, как правило, имеют форму гликозида (рис.).

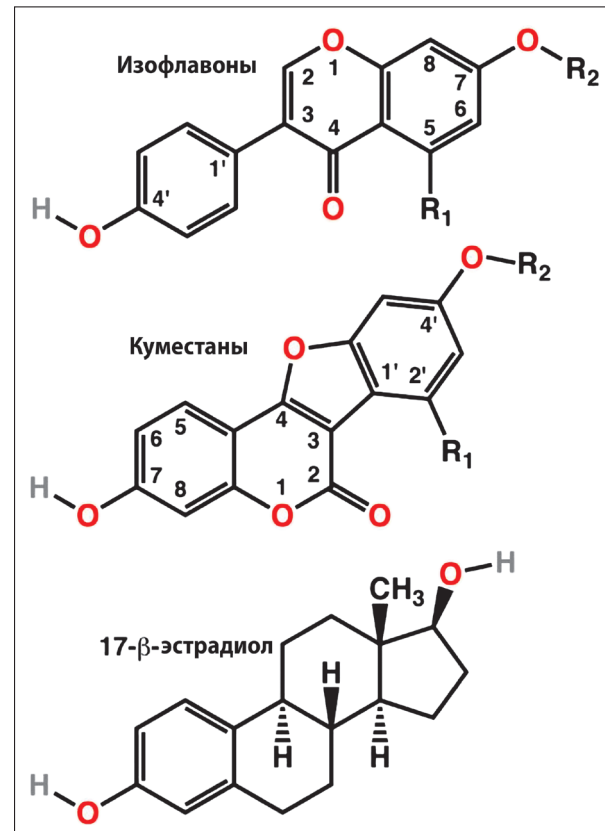


Рис. Химическая структура изофлавонов и куместанов по сравнению с таковой 17-β-эстрадиола

Таблица. Источники фитоэстрогенов

Растение	Общепринятое название	Источник	Активное соединение
<i>Avena sativa</i>	Овес	Семена, обработанная мука, ростки	Зеараленон, зеараленол
<i>Daucus carota</i>	Морковь	Корень	Кумарин
<i>Soja max</i>	Соя	Семена, ростки	Изофлавоны, куместрол
<i>Sorghum vulgare</i>	Сорго	Зерна, стебли, мука	Зеараленон
<i>Cicer arietinum</i>	Нут	Семена, саженцы	Изофлавоны
<i>Trifolium spp.</i>	Клевер	Листья, стебли	Изофлавоны, куместрол
<i>Secale cereale</i>	Рожь	Зерна	Зеараленон
<i>Sesamum indicum</i>	Кунжут	Семена, мука	Зеараленон
<i>Zea mays</i>	Кукуруза	Зерна	Зеараленон
<i>Oryza sativa</i>	Рис	Зерна, ростки	Зеараленон, эстрон, эстрадиол

Описанные классы фитоэстрогенов были найдены в различном количестве в большинстве растительных продуктов. Растительные источники фитоэстрогенов приведены в таблице.

Количество изофлавонов в рационе населения азиатских стран колеблется в пределах 20-100 мг/сут. В Японии, по разным оценкам, этот показатель варьирует от 23 до 200 мг/сут. Суточная доза изофлавонов на человека в Корее составляет 14,88 мг, включая 7,32 мг генистеина, 5,81 мг дайдзеина и 1,75 мг глицистеина. Основным источником изофлавонов в рационе являются традиционные продукты из сои (тофу, соевая лапша) (Kim J.-S. et al., 2001). Для сравнения: в США иммигранты из Японии потребляют только около 10 мг изофлавонов в день (Wuoms F., 2002), что, несомненно, связано с традиционным пищевым поведением жителей стран Северной Америки (повышенным потреблением мяса, углеводов и сниженным потреблением бобовых культур, включая сою). Вместе с тем европейская диета характеризуется высоким содержанием лигнанов, обусловленным включением в рацион льняного масла, круп, отрубей и бобовых культур. Тем не менее в исследованиях было показано, что общее потребление изофлавонов среди жителей Европы значительно ниже по сравнению с таковым для населения Азии. В Нидерландах, Италии, Ирландии и Великобритании суточный уровень потребления изофлавонов на человека оценивается в 3-11 мг (Van Erp-Vaart M.A. et al. 2003).

В последние десятилетия было проведено множество испытаний, в которых *in vivo* и *in vitro* изучались эффекты фитоэстрогенов. Несмотря на то что в этих работах были выяснены многие аспекты действия фитоэстрогенов, все еще остается ряд нерешенных вопросов относительно их биодоступности, а также метаболизма в кишечнике и печени. Известно, что важную роль в метаболизме изофлавонов и лигнанов играет микрофлора желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (Setchell K. et al., 1999). Большинство изофлавонов содержатся в растениях в виде неактивных  $\beta$ -D-гликозидов (Miksicek R. et al., 1995). Гидролиз гликозидов в ЖКТ происходит под действием кислот желудочного секрета, кишечной и бактериальной

$\beta$ -гликозидазы. В результате этого процесса происходит образование активных агликонов, в том числе генистеина и дайдзеина. Дальнейший метаболизм указанных соединений, включая реакции дегидрокарбокислирования и деметилирования, продолжается в кишечнике. В печени и эпителии тонкого кишечника может происходить конъюгация метаболитов с глюкуроновой и/или серной кислотой. Конъюгация изофлавонов с серной кислотой катализируется сульфотрансферазой. Конъюгированные метаболиты фитоэстрогенов в дальнейшем попадают в систему кишечно-печеночной циркуляции. После высвобождения конъюгированных метаболитов фитоэстрогенов с желчью может происходить их реабсорбция и деградация в толстом кишечнике (Kurzer M., 1997). Фитоэстрогены и их метаболиты были обнаружены в желчи, кале, моче, слюне и грудном молоке человека (Murkies A. et al., Bingham S. et al., 1998).

### Биологические эффекты фитоэстрогенов

#### Профилактика кардиоваскулярной патологии

В ряде исследований было показано, что изофлавоны способны снижать риск возникновения кардиоваскулярной патологии (Nestel P., 2004). Как известно, в перименопаузальном периоде у женщин значительно увеличивается риск развития ишемической болезни сердца и атеросклероза. Основным фактором повышения этого риска, вероятно, является снижение уровня эндогенных эстрогенов. Фитоэстрогены могут противодействовать факторам риска кардиоваскулярной патологии: снижают уровень холестерина (ХС) и повышают эластичность стенки кровеносных сосудов. Результаты исследований выявили несколько механизмов снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний на фоне потребления фитоэстрогенов.

Установлено, что фитоэстрогены уменьшают уровень общего ХС, а также липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов. Такой эффект может достигаться за счет уменьшения абсорбции ХС и повышения секреции желчных кислот (Kurzer M. et al., 1997). Фитоэстрогены также обладают прямыми и непрямыми антиоксидантным действием. Так, они могут оказывать

влияние на активность некоторых антиоксидантных ферментов: каталазы, супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы (Benassayag C. et al., 2002). Изофлавоны оказывают положительное влияние на системную гемодинамику и подавляют окисление ЛПНП (Messina M., 200). Как ингибитор тирозинкиназы, генистеин подавляет агрегацию эритроцитов (Tham D.M. et al., 1998). Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о более низкой частоте кардиоваскулярной патологии при долгосрочном потреблении продуктов из сои. Было также показано, что этот риск повысился у лиц, эмигрировавших из стран Азиатского региона в европейские государства и США (Adlercreutz H. et al., 1997). Продукты из сои способны регулировать обмен липопротеинов. На фоне потребления этих продуктов повышается уровень ХС липопротеинов высокой плотности, снижаются уровни ЛПНП и липопротеинов очень низкой плотности, подавляются окисление ХС ЛПНП, активность и агрегация тромбоцитов (Anderson J.V. et al., 1999; Cassidy A. et al., 1999).

#### Антирезорбтивная активность

Снижение концентрации эндогенных эстрогенов в организме является одной из причин потери костной массы и дезорганизации пространственной структуры костной ткани, обуславливающих развитие остеопороза. Результаты эпидемиологических исследований показали, что фитоэстрогены, особенно выделенные из продуктов сои изофлавоны, могут играть важную роль в профилактике данной патологии. Фитоэстрогены обладают активностью, подобной таковой эндогенных эстрогенов человека, а следовательно, могут противодействовать процессам резорбции костной ткани. Установлено, что изофлавоны способны ингибировать активность остеокластов и стимулировать активность остеобластов (Cassidy A., 2003). Кроме того, эти соединения могут оказывать положительное влияние на метаболизм костной ткани посредством стимуляции синтеза витамина D (Button B. et al., 2004).

Фитоэстрогены, вероятно, не только оказывают положительный эффект на процессы резорбции и формирования костной ткани, но действительно способны предотвращать прогрессирование остеопороза (Kurzer M. et al., 1997). Среди жителей стран Азиатского региона частота данной патологии значительно ниже, чем в остальной популяции. У проживающих здесь женщин такая распространенная при остеопорозе травма, как перелом шейки бедра, встречается намного реже, чем у жительниц европейских государств (Duncan A.M. et al., 2003). Существуют также доказательства того, что низкая частота переломов среди женского населения азиатских стран связана с типом потребляемого белка. По всей видимости, существует и взаимосвязь между количеством белка животного происхождения в рационе и риском переломов шейки бедра. Увлечение содержанием животного

белка в рационе приводит к повышению экскреции кальция с мочой и, таким образом, к постепенному развитию остеопороза (Kleszcz H., 1994).

Было показано, что генистеин и биоханин А ингибируют образование остеокластов и стимулируют активность остеобластов (Branca F., 2003; Lee K. et al., 2005). В двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании у постменопаузальных женщин с диагностированной остеопенией, получавших генистеин в дозе 54 мг/сут в течение 24 мес, наблюдались повышение плотности костной ткани позвоночника, шейки бедренной кости, а также улучшение биохимических показателей формирования и резорбции костной ткани (Marini H. et al., 2007). Результаты другого исследования свидетельствуют, что повышенное потребление изофлавонов в течение 6 мес (56 мг,  $\geq 90$  мг) приводило к увеличению показателя минеральной плотности костной ткани в поясничном отделе позвоночника на 2,4 и 2,2% соответственно (Atkinson S.A. et al., 2001). В другом клиническом исследовании добавление в рацион женщин изофлавонов (90 мг/сут) приводило к сокращению пери- и постменопаузальной потери костной ткани. Наиболее выраженный эффект наблюдался в поясничном отделе позвоночника (Potter S.M. et al., 1998).

В ряде исследований также было установлено, что точное потребление 100 мг соевых продуктов оказывает положительное влияние на вес и плотность костной ткани (Cassidy A., 2003). Таким образом, добавление в рацион соевых продуктов может быть эффективным методом профилактики остеопороза.

#### Противоопухолевая активность

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о наличии зависимости между значительным количеством сои в рационе и снижением риска развития некоторых видов онкопатологии (Messina M.J. et al., 2001). Примером популяции с высоким потреблением продуктов сои является население Японии. Так, потребление изофлавонов в Японии достигает 200 мг/сут, тогда как в США аналогичный показатель находится на уровне 5 мг/сут (Yamamoto S. et al., 2003). Противоопухолевые свойства фитоэстрогенов связаны с их сродством к  $\beta$ -рецепторам эстрогена, обладающим антипролиферативной активностью. Эти соединения также характеризуются антиоксидантными свойствами и ингибируют ангиогенез. Лигнаны и изофлавоны способны подавлять активность ферментов, участвующих в синтезе стероидных гормонов. Как известно, активная продукция последних приводит к подавлению синтеза эстрогенов. Таким образом, лигнаны и изофлавоны могут косвенно повышать активность синтеза эстрогенов за счет подавления выработки стероидных гормонов и, следовательно, могут оказывать влияние на риск развития эстрогензависимых онкологических заболеваний (Prescha A. et al., 2008). Фитоэстрогены



способны также ингибировать канцерогенез за счет активации апоптоза опухолевых клеток (Mense S.M. et al., 2008).

В ряде эпидемиологических исследований была показана взаимосвязь между потреблением большого количества сои и заболеваемостью раком грудной железы и смертностью вследствие этого заболевания. По данным популяционных исследований, концентрация генистеина в биологических жидкостях представителей населения азиатских стран может превышать аналогичный показатель у жителей Европы в 7-110 раз. При этом было замечено, что у женщин, проживающих в Азиатском регионе, рак грудной железы встречается в 4 раза реже, чем у жительниц стран, расположенных в западной части материка. На первый взгляд, такое различие может быть обусловлено генетическими причинами, однако дальнейшие исследования показали, что у женщин, эмигрировавших из Азии в США, протекторного эффекта в отношении развития рака грудной железы не наблюдалось (Yamamoto S. et al., 2003; Cassidy A., 2003; Ziegler R.G., 2004).

В настоящее время наиболее важным фитоэстрогеном в профилактике рака грудной железы считается генистеин. Его противоопухолевая активность в представительной и грудной железах были продемонстрированы в исследованиях *in vivo* и *in vitro*. Результаты экспериментов на клеточных культурах показали антипролиферативное действие генистеина, причем в отношении как эстрогензависимых, так и эстрогеннезависимых клеток (Gryniewicz G. et al., 2000).

Защитное влияние генистеина, нейтрализующее эффекты канцерогенных агентов, достигается за счет различных факторов. Ферменты класса протеинкиназ известны тем, что играют важную роль в функционировании клетки, участвуют в регуляции и передаче химических сигналов от рецептора к ядру, индуцирующих экспрессию генов. Одним из главных механизмов противоопухолевого действия генистеина является ингибирование тирозинкиназы, которая может находиться в клеточной мембране и связываться с активирующими лигандами (Gryniewicz G. et al., 2000). Предполагают, что генистеин не только напрямую ингибирует образование опухоли, но и косвенно препятствует неоангиогенезу и таким образом способствует гибели раковых клеток из-за недостатка кислорода и питательных веществ (Cassidy A., 2003).

Было показано, что высокое содержание соевых продуктов в рационе населения Китая и Японии снижает риск развития онкопатологии грудной железы и колоректального рака. Исследования на клеточных культурах и *in vivo* свидетельствуют о том, что изофлавоны могут снижать риск онкопатологии у людей (Mason P., 2001). Доказано, что у жительниц стран Азиатского региона суточное потребление 10 мг изофлавонов приводит к снижению риска рака грудной железы на 12%, а при повышении в рационе содержания этих эстрогенов до  $\geq 20$  мг/сут

вероятность развития данной патологии ниже на 29%. Содержание указанных веществ в рационе западноевропейской женской популяции, как правило, было низким ( $< 1$  мг/сут) и не коррелировало с риском развития рака грудной железы (Wu A.H. et al., 2008). Аналогичные результаты исследований протекторного влияния лигнанов были получены и среди жительниц Канады. Так, было показано, что потребление лигнанов отрицательно коррелирует с риском развития рака грудной железы, но только у женщин с избыточным весом и ожирением (ИМТ  $> 25$  кг/м<sup>2</sup>; Cotterchio M. et al., 2008). Результаты эпидемиологических исследований также свидетельствуют о том, что фитоэстрогены могут предотвращать развитие рака предстательной железы и эндометрия (Hedelin M. et al., 2006).

### Влияние на организм женщины

Как уже было отмечено, в ряде исследований высказывалось мнение о протекторном влиянии фитоэстрогенов на женский организм, снижающем вероятность таких патологических состояний, как рак грудной железы, остеопороз и перелом шейки бедра. Вместе с тем в одном из последних обзоров отмечается, что в настоящее время информации для однозначного вывода о противоопухолевой активности фитоэстрогенов недостаточно. Несмотря на то что предварительные исследования *in vitro* продемонстрировали ингибирующее действие изофлавонов на рост опухолевых клеток, для оценки эффектов изофлавонов у женщин с повышенным риском рака грудной железы необходимы дополнительные испытания (Messina M. et al., 2006). Тем не менее авторы недавних эпидемиологических исследований пришли к выводу о том, что при раке грудной железы потребление продуктов из сои не только безопасно, но и действительно снижает смертность и частоту рецидивов данной патологии (Shu X.O. et al., 2009).

Как известно, вазомоторные симптомы, обусловленные недостаточностью эндогенных эстрогенов, отличаются распространенностью в женской популяции, особенно в период менопаузы. Заместительная гормональная терапия широко используется как эффективный метод коррекции указанных состояний. Однако повышенный риск побочных явлений на фоне такого лечения все чаще привлекает внимание пациенток и врачей к альтернативным терапевтическим подходам, наиболее популярным из которых является использование продуктов и пищевых добавок, богатых фитоэстрогенами.

Пока неизвестно, насколько эффективно фитоэстрогены способны минимизировать отрицательные явления при гипоэстрогении, обусловленной овариэктомией, менопаузой либо другими причинами. Результаты последнего обзора Кокрановского сотрудничества показали, что в настоящее время убедительные доказательства способности фитоэстрогенсодержащих диетических добавок эффективно снижать частоту или тяжесть таких симптомов, как приливы и ночная потливость, отсутствуют; вместе

с тем позитивное влияние использования концентратов генистеина требует проведения новых исследований (Lethaby A. et al., 2013). Авторы другой работы пришли к выводу, что применение фитоэстрогенов, в частности генистеина, может замедлять процесс старения кожи, а также способствовать синтезу гиалуроновой кислоты (Estrogen and Hormonal Treatments, Pharmaxchange, 2011).

### Влияние на организм мужчины

Противоопухолевые эффекты генистеина в предстательной железе были продемонстрированы в исследованиях *in vivo* и *in vitro*. Результаты экспериментов на клеточных культурах показали антипролиферативное действие генистеина, причем в отношении как эстрогензависимых, так и эстрогеннезависимых клеток (Grynkiwicz G. et al., 2000). Было показано, что высокое содержание соевых продуктов в рационе жителей Китая и Японии снижает риск рака предстательной железы (Mason P., 2001).

Что касается безопасности фитоэстрогенов для мужского организма, то результаты метаанализа 15 рандомизированных плацебо контролируемых исследований свидетельствуют о том, что ни продукты из сои, ни пищевые добавки, содержащие изофлавоны, не оказывают влияния на биодоступную концентрацию тестостерона у мужчин (Dabrowski W.M., 2004). Кроме того, изофлавоны не имеют эффектов на состав и объем эякулята, количество и подвижность сперматозоидов (Mitchell J.H., 2001; Dabrowski W.M., 2004).

### Влияние на организм ребенка

В ряде обзоров высказывается мнение о необходимости проведения дополнительных исследований с целью выяснить влияние фитоэстрогенов на организм ребенка. Однако авторы этих работ не выявили никаких неблагоприятных явлений, ассоциированных с применением фитоэстрогенов в детской популяции (Miniello V.L. et al., 2003; Chen A. et al., 2004). В настоящее время не обнаружено негативного действия детских питательных смесей на основе сои на процессы роста, развития, репродуктивную функцию, а также на функцию иммунной и нервной систем по сравнению с обычными питательными смесями на основе коровьего молока (Merritt R.J. et al., 2004).

Тем не менее, несмотря на возможность применения детских смесей на основе сои для обеспечения нормального роста и развития ребенка, согласно клиническим рекомендациям Американской академии педиатров, показания для использования указанных продуктов ограничены галактоземией и наследственным дефицитом лактазы, а также ситуациями, когда предпочтительной является вегетарианская диета (Bhatia J. et al., 2008).

### Выводы

За последние 20 лет представление об эффектах фитоэстрогенов претерпело значительные изменения — от опасений по поводу негативных эффектов до понимания высокой безопасности и потенциальной пользы применения

в различных группах пациентов. Накопленная база экспериментальных и клинических данных свидетельствует о наличии широкого спектра биологических эффектов фитоэстрогенов в организме человека. Благодаря противоопухолевой, антирезорбтивной и гиполипидемической активности фитоэстрогены могут находить применение в таких направлениях медицины, как ревматология, кардиология и онкология. Кроме того, препараты генистеина рассматриваются как перспективные средства в гинекологии у пациенток в перименопаузальном периоде, также они могут замедлять процессы старения кожи. Вместе с тем необходимо понимать, что фитоэстрогены являются гетерогенной группой биологически активных соединений, эффекты отдельных представителей которой изучены недостаточно.

Как и в случае таких факторов, как алкоголь и кофеин, умеренное потребление сои и других продуктов, содержащих фитоэстрогены, может иметь преимущества и недостатки. Лица, рацион которых содержит подобные нутриенты, должны помнить об их влиянии на эндокринную систему и корректировать свои пищевые привычки с учетом этого обстоятельства. У здоровых лиц умеренное потребление фитоэстрогенов с пищей не должно вызывать никаких опасений. Однако не следует считать, что диета на основе продуктов, содержащих фитоэстрогены, оказывает исключительно положительное влияние при любом заболевании. Пациенты старшего возраста, особенно с повышенными уровнями ХС, вероятно, могут получить наибольшую пользу от употребления таких продуктов, включая улучшение состояния опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистой системы, а также снижение риска развития онкопатологии. Беременным, кормящим и планирующим беременность женщинам следует использовать продукты сои с осторожностью, а также иметь в виду, что питательные смеси на основе сои могут быть не лучшим выбором для их детей. Умеренность, по всей видимости, является ключевым принципом успешного применения фитоэстрогенов. Кроме того, еще предстоит ответить на вопрос о том, что же играет ключевую роль в снижении риска канцерогенеза, переломов и реализации гиполипидемических эффектов на фоне диеты на основе сои, — содержащиеся в соевых продуктах изофлавоны или сам соевый белок и другие его компоненты. ■

### ИНФОРМАЦИЯ

**Источник:** W. Kapczynski. Fitoterapia we wspolczesnym postepowaniu leczniczym w ginekologii i poloznictwie Borgis. Postepy Fitoterapii 2/2000

E. Kwiatkowska. Fitoestrogeny — rola prozdrowotna i zawartosc w produktach Borgis. Postepy Fitoterapii 2/2009

**Перевод:** Игорь Кравченко

# Изучение биологической активности адаптогенов растительного происхождения

➔ Для изучения биологической активности растений с адаптогенными свойствами используется ряд фармакологических тестов. Они направлены на выявление иммуностимулирующего, антистрессорного и седативного эффектов, анаболических и антиоксидантных свойств, влияния на интеллектуальную и физическую работоспособность. Чтобы определить иммуностимулирующий эффект адаптогена, обычно применяют тест углеродного клиренса, с помощью которого измеряется скорость элиминации частиц углерода путем их фагоцитоза компонентами ретикулоэндотелиальной системы у экспериментальных животных [25]. Кроме того, широкое применение получили исследования бластной трансформации лейкоцитов и гранулоцитарного состава крови *in vitro* [26, 29].

Антистрессорные свойства адаптогенов оцениваются на моделях стресса у животных. С этой целью у последних индуцируют развитие язвы желудка с помощью иммобилизации либо воздействия холодом [12, 9]. Другим распространенным методом является тест с принудительным плаванием, который позволяет определить длительность неподвижного состояния животного после интенсивного плавания в резервуаре с водой [20].

К методам, позволяющим оценить физическую силу животного после введения адаптогенного вещества, относят тест плавательной выносливости, а также тест вращающегося стержня [7, 20]. Анаболическая активность адаптогенов определяется на основе показателей повышения массы тела и ускоренного роста молодых животных [23]. Седативное действие адаптогенов оценивается с помощью двух методов: теста двигательной активности и теста продолжительности пентабарбиталового сна. Первый заключается в подсчете спонтанных движений животных небольшого размера, второй – в оценке повышения длительности сна после введения пентабарбитала [3, 6].

Влияние адаптогена на функцию памяти и способность к обучению определяют с помощью теста с лабиринтом, в котором животному необходимо найти правильный путь к пище [18]. Антиоксидантные свойства адаптогена заключаются прежде всего в стимулировании захвата свободных радикалов и могут оцениваться посредством теста с дифенилпикрилгидразилом (ДФПГ-тест) *in vitro* [5].

К продуктам с признанными адаптогенными свойствами причисляют *Panax ginseng* (женьшень), *Eleuterococcus senticosus* (элеутерококк колючий), *Rhodiola rosea* (родиола розовая), *Leuzea carthamoides* (левзея сафлоровидная), *Aralia mandshurica* (аралия маньчжурская), *Schisandra*

*chinensis* (лимонник китайский) и *Withania somnifera* (ашваганда) [4, 10, 13, 14, 21, 22, 28]. Кроме того, существует целый ряд растений, адаптогенные свойства которых еще недостаточно изучены, особенно с точки зрения медицинского применения. К ним относят: *Codonopsis pilosula*, *Eucomnia ulmoides*, *Hoppea dichotoma*, *Ocimum sanctum*, *Bupleurum falcatum*, *Scutellaria baicalensis*, *Polygonum multiflorum*, *Angelica sinensis*, *Turnera aphrodisiaca*, *Harpagophytum procumbens*, *Tebabuia impetiginosa*, *Centella asiatica*, *Albizzia elata*, *Echinopanax elauts*, *Alcea pallida*, *Tilia argentea*, *Acanthopanax sessiliflorum*, *Datura fastuosa*, *Salvia miltiorrhiza*, *Bryonia alba*, *Panax quinquefolium*, *Cimicifuga racemosa* и *Cicer arietinum* [1, 2, 8, 11, 13-17, 19, 21, 28].

Особый интерес представляют также *Ginkgo biloba* (гинкго двулопастный) и растения с иммуностимулирующей активностью, к примеру *Echinacea angustifolia* (эхинацея узколистная), *Echinacea purpurea* (эхинацея пурпурная). Адаптогенное действие последней было продемонстрировано в исследовании Trebuchow и соавт. [4, 13, 14, 21, 24, 27].

Настоящее наблюдение проводилось с целью фармакологической оценки ожидаемого адаптогенного действия образцов растительного сырья (РС). В качестве критерия принадлежности к группе растительных адаптогенов рассматривались следующие эффекты: стимуляция иммунитета, снижение активности центральной нервной системы (ЦНС), улучшение функций головного мозга, повышение способности переносить физические и психологические нагрузки, антиоксидантное влияние.

## Методы

### Растительное сырье

В исследовании использовались 17 образцов РС, полученных преимущественно в Корее, Японии и Китае (табл. 1). В качестве стандартных адаптогенов использовались *Panax ginseng* и *Rhodiola rosea*.

Высушенное и измельченное РС вымачивалось в 50% растворе метанола, а затем процеживалось. Соотношение высушенного РС к растворителю составило 1:10. Для полного удаления растворителя из жидкого экстракта его обработали в вакуумном испарителе при температуре 40 °С. Перед введением лабораторным животным экстракт был разведен в физиологическом растворе в концентрации 100 мг/мл при соблюдении асептических условий.

### Лабораторные животные

Фармакологические исследования проводились на лабораторных животных: мышах линии Swiss (масса тела

**Таблица 1. Растения и образцы РС, использовавшиеся в исследовании**

Название растения	РС
<i>Cornus officinalis</i> Sieb. et Zucc.	плоды
<i>Echinacea angustifolia</i> DC.	корень
<i>Echinacea purpurea</i> Moench	трава
<i>Filipendula ulmaria</i> L.	цветки
<i>Hypericum perforatum</i> L.	трава
<i>Lycopus europaeus</i> L.	трава
<i>Lycopus ramosissimus</i> var. <i>japonicus</i> Kitamura	трава
<i>Ophiopogon japonicus</i> (L.) Ker-Gawler	клубни
<i>Orthosiphonis spicatus</i> Thunberg	листья
<i>Panax ginseng</i> C.A. Mey L.	корень
<i>Polygonatum odoratum</i> var. <i>pluriflorum</i> Miguel	корневище
<i>Rehmania glutinosa</i> (Gaertn.) Liboschitz	корень
<i>Rhodiola rosea</i> L.	корень
<i>Salvia miltiorrhiza</i> Bunge	корень
<i>Smilax china</i> L.	корневище
<i>Taraxacum mongolicum</i> H. Mazz.	корень и трава
<i>Vitex rotundifolia</i> L.	плоды

30-35 г) и крысах линии Wistar (масса тела 200-250 г). Грызуны получали стандартный корм в неограниченном количестве. Контрольная и экспериментальная группы состояли из 6 особей обоих полов.

#### Фармакологические тесты

Для выявления иммуностимулирующего эффекта использовался тест углеродного клиренса. Его отличие от методики, предложенной Wagner и соавт., заключалось в использовании крыс, а не мышей, и заборе крови из хвоста, а не из ретроорбитального синуса. Экстракты РС вводились интраабдоминально в дозах 0,01, 0,1, 1 и 10 мг/100 г веса за 24 часа до проведения эксперимента.

Седативный эффект экстрактов оценивался путем измерения двигательной активности по методике Boissier

и Simon. В данном случае животным вводили экстракты РС перорально.

Влияние экстрактов РС на когнитивную функцию (память и способность к обучению) определялось в тесте с лабиринтом. В основе теста лежала методика, описанная Nowakowska и соавт. Крысы голодали до начала эксперимента в течение 24 часов. Через 30 минут после введения экстракта измерялось время, необходимое животному для нахождения правильного пути в лабиринте. Для измерения силы грызунов использовался тест с вращающимся стержнем: по истечении 30 минут после перорального введения экстракта измерялось время удерживания животного на стержне.

С целью оценки антиоксидантной активности экстрактов применялся ДПФГ-тест *in vitro* в соответствии с методикой Чена и Но. Концентрации тестируемых образцов составили 1,0, 0,1 и 0,01 мг. После введения экстракта определяли минимальную концентрацию, при которой достигалась высокая степень элиминации свободных радикалов (>70%).

#### Результаты

В таблице 2 приведены результаты испытаний образцов РС двух стандартных адаптогенов и других растений, обладающих сопоставимой адаптогенной активностью. Указанные образцы продемонстрировали иммуностимулирующее, седативное и антиоксидантное действие, а также способствовали повышению физической силы и когнитивной функции.

Адаптогенное действие *Hypericum perforatum*, *Lycopus europaeus* и *Lycopus ramosissimus* var. *japonicus* оказалось менее выраженным по сравнению со стандартными адаптогенами. Разница была особенно заметна в иммуностимулирующем и седативном эффектах, следовательно адаптогенные свойства указанных РС можно оценить как умеренные. Еще 3 образца РС (*Cornus officinalis*, *Polygonum odoratum* var. *pluriflorum* и *Vitex rotundifolia*) обладали слабыми адаптогенными свойствами (табл. 3).

**Таблица 2. Образцы РС с сильным адаптогенным действием**

Исследуемый образец	Иммуно-стимулирующий эффект <sup>1</sup>	Седативный эффект <sup>2</sup>	Влияние на когнитивную функцию <sup>3</sup>	Влияние на физическую силу <sup>4</sup>	Антиоксидантный эффект <sup>5</sup>
<i>Panax ginseng</i> (корень)*	0,01	39	26	103	1,0
<i>Rhodiola rosea</i> (корень)*	0,01	62	25	100	0,1
<i>Echinacea angustifolia</i> (корень)	0,1	44	21	137	1,0
<i>Echinacea purpurea</i> (трава)	0,1	47	20	128	1,0
<i>Salvia miltiorrhiza</i> (корень)	0,1	38	34	157	0,1
<i>Smilax china</i> (корневище)	0,1	33	35	97	0,1

Примечания: \* стандартные адаптогены растительного происхождения;

<sup>1</sup> минимальная доза экстракта, обладающая иммуностимулирующим действием у крыс (мг/кг массы тела);

<sup>2</sup> снижение двигательной активности мышей (%); <sup>3</sup> ускорение прохождения лабиринта крысами по сравнению с контрольной группой (%);

<sup>4</sup> повышение физической силы мышей (%);

<sup>5</sup> минимальная доза экстракта (мг), характеризующаяся выраженной элиминацией свободных радикалов (>70%).

Таблица 3. Образцы РС с умеренным и слабым адаптогенным действием

РС	Иммуно-стимулирующий эффект	Седативный эффект	Влияние на когнитивную функцию	Влияние на физическую силу	Антиоксидантный эффект
<i>Panax ginseng</i> * (корень)	0,01	39	26	103	1,0
<i>Rhodiola rosea</i> * (корень)	0,01	62	25	100	0,1
<i>Hypericum perforatum</i> (трава)	1,0	20	27	103	0,1
<i>Lycopus europaeus</i> (трава)	1,0	32	14	94	0,1
<i>Lycopus ramosissimus</i> var. <i>Japonicus</i> (трава)	1,0	13	18	110	0,
<i>Cornus officinalis</i> (плоды)	10,0	13	17	37	>1,0
<i>Polygonum odoratum</i> var. <i>pluriflorum</i> (корневище)	1,0	22	24	62	>1,0
<i>Vitex rotundifolia</i> (плоды)	1,0	37	28	4	1,0

Примечание: \* стандартные адаптогены растительного происхождения.

Таблица 4. Образцы РС без адаптогенного действия

РС	Иммуно-стимулирующий эффект	Седативный эффект	Влияние на когнитивную функцию	Влияние на физическую силу	Антиоксидантный эффект
<i>Panax ginseng</i> * (корень)	0,01	39	26	103	1,0
<i>Rhodiola rosea</i> * (корень)	0,01	62	25	100	0,1
<i>Filipendula ulmaria</i> (цветки)	1,0	11	-31	48	0,1
<i>Ophiopogon japonicus</i> (клубни)	0,1	26	-70	144	>1,0
<i>Orthosiphon spicatus</i> (листья)	1,0	30	-54	98	1,0
<i>Rehmannia glutinosa</i> (корень)	>10,0	2	-26	116	>1,0
<i>Taraxacum mongolicum</i> (корень и трава)	0,1	41	-57	46	1,0

Примечание: \* стандартные адаптогены растительного происхождения.

В таблице 4 представлены результаты исследования для оставшихся 5 образцов РС: *Filipendula ulmaria*, *Ophiopogon japonicus*, *Orthosiphon spicatus*, *Rehmannia glutinosa* и *Taraxacum mongolicum*. Эти растения не продемонстрировали адаптогенного действия, что выразалось преимущественно в торможении функции памяти и способности к обучению.

### Выводы

1. На основании результатов изучения 12 из 17 образцов можно сделать вывод, что адаптогенное действие биологически активных компонентов растительного происхождения заключается в активизации клеточного иммунитета, снижении активности ЦНС, повышении устойчивости к физическим нагрузкам, улучшении памяти и способности к обучению, а также в выраженной элиминации свободных радикалов.

2. Кроме признанных адаптогенов, таких как *Panax ginseng* (женшень обыкновенный, корень) и *Rhodiola rosea* (родиола розовая, корень), к средствам, обладающим сопоставимым действием, можно отнести также *Echinacea angustifolia* (эхинацею узколистную, корень), *Echinacea purpurea* (эхинацею пурпурную, трава), *Salvia miltiorrhiza* (шалфей краснокорневищный, корень), *Smilax china* (сассапариль китайский, корневище).

3. Еще 6 образцов РС показали умеренную или слабую адаптогенную активность: *Hypericum perforatum* (зверобой продырявленный, трава), зюзник европейский

(трава), *Lycopus ramosissimus* var. *japonicus*, *Cornus officinalis* (кизил лекарственный, плоды), *Polygonatum odoratum* var. *pluriflorum* (купена лекарственная, корневище), *Vitex rotundifolia* (витекс круглолистный, плоды).

4. Остальные 5 образцов РС, а именно *Filipendula ulmaria* (таволга вязолистная, цветок), *Ophiopogon japonicus* (офиопогон японский, клубни), *Orthosiphon spicatus* (ортосифон остроконечный, листья), *Rehmannia glutinosa* (ремания клейкая, корни), *Taraxacum mongolicum* (одуванчик монгольский, листья и трава), не обладали адаптогенным действием.

5. Среди тестируемых образцов наибольшего внимания заслуживают эхинацея узколистная, эхинацея пурпурная и зверобой продырявленный, поскольку ранее не включались в список растений с адаптогенным действием. ■

Список литературы находится в редакции.

### ИНФОРМАЦИЯ

**Источник:** Lutomski J., Kedzia B. Ocena aktywnosci biologicznej roślin o działaniu adaptogennym. *Borgis – Postępy Fitoterapii* 2/2000, s. 31-35

**Перевод:** Игорь Кравченко

# Компетентність 360° в респіраторній патології

Кашель?  
Бронхіт?



Захворювання  
органів  
дихання?



Нежить?  
Синусит?



Біль  
у горлі?



Синупрет® екстракт. Р.П. № UA/15267/01/01 від 15.08.16. Бронхипрет® сироп. Р.П. № UA/8673/02/01 від 18.07.2013. Імупрет® краплі оральні. Р.П. №UA/6909/01/01 від 26.07.12. Тонзипрет® таблетки, вкриті оболонкою. Р.П. №UA/1838/01/01 від 10.07.2014.

Для використання на спеціалізованих заходах медичної тематики, семінарах, конференціях, симпозиумах. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

---

**Medical Nature**

Природна медицина®©