

Medical Nature

дослідження
інновації
практика

Природна медицина® ©

№ 2 (22) | Листопад 2017



Сім'я і здоров'я



Здоров'я® України®
МЕДИЧНА ГАЗЕТА



Bionorica®

Нежить? Синусит?

Синупрет® екстракт



усуває нежить¹



полегшує носове дихання²



запобігає ускладненням³



Лікування гострого риносинуситу⁴

ПРЕПАРАТ РОКУ 2017

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.
 5. За даними аналітичних досліджень компанії "Бізнес-Кредит" та "SMD" за період III та IV квартал 2016 р. та I та II квартал 2017 р.
- 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, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

* Ø 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®

Засновник

Ігор Іванченко

ВИДАВЕЦЬ

ТОВ «Рекламна агенція
«Медичні видання»

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Ю.Г. Антипкін (м. Київ)
Т.П. Гарник (м. Київ)
Д.І. Заболотний (м. Київ)
Д.Д. Іванов (м. Київ)
В.Ф. Лапшин (м. Київ)
В.М. Лісовий (м. Харків)
В.З. Нетяженко (м. Київ)
С.П. Пасечников (м. Київ)
С.М. Пухлик (м. Одеса)
І.І. Смоланка (м. Київ)
Т.Ф. Татарчук (м. Київ)
Н.В. Харченко (м. Київ)

Генеральний директор
Ігор Іванченко

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ

03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2

www.health-ua.com

ТЕЛЕФОНИ

Редакція +380 (44) 521-86-86
Відділ маркетингу +380 (44) 521-86-91
+380 (44) 521-86-92
+380 (44) 521-86-93
Відділ передплати +380 (44) 364-40-28

Тираж надруковано в ТОВ «Видавничий дім
«Аванпост-Прим», м. Київ, вул. Сурикова, 3/3.

Підписано до друку 27.11.2017.

Замовлення № 27112017.

Тираж 12 000 примірників.

Редакція може публікувати матеріали,
не поділяючи думку автора.

За достовірність фактів, цитат, імен,
географічних назв та інших відомостей
відповідають автори.

Рукописи не повертаються і не рецензуються.

№ 2 (22) | Листопад 2017

У червні 2018 р. вийде наступний номер
Medical Nature /«Природна медицина®»

Medical Nature

дослідження
інновації
практика

Природна медицина®

Передплатний індекс
журналу –

49292



Передплатити журнал
можна в будь-якому відділенні Укрпошти

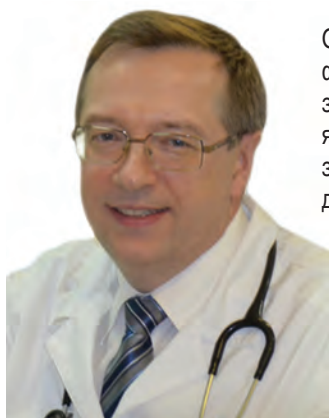


Сучасному лікарю вкрай необхідне вміння використовувати основні принципи фармакоекономіки у своїй повсякденній роботі

Читайте на стор. 20

Вред полипрагмазии очевиден, но этот факт до настоящего времени никак не повлиял на остроту и рост распространения проблемы

Читайте на стор. 10



Особливий інтерес викликають фітотерапевтичні засоби з доведеною ефективністю, які активізують неспецифічні захисні механізми організму дитини

Читайте на стор. 25

ФАХОВА ДУМКА

6-9 Використання принципів фармакоекономіки в лікарській практиці

Фармакоекономічну ефективність призначень допоможе оцінити аналіз типових клінічних випадків, наведений у статті

В.І. Попович, А.О. Кіяшко

10-15 Больше не означает лучше

Количество назначаемых лекарственных препаратов иногда зависит от фактора «перестраховки» как врача, так и самого больного

И.А. Зупанец

25-27 Антибіотикорезистентність у педіатрії. Роль фітотерапії з доведеною ефективністю

При ГРС та бронхіті у дітей особливий інтерес представляють фітотерапевтичні засоби, дієвість яких підтверджено в дослідженнях

С.П. Кривоустов

ЛЕКЦІЯ

31-33 Первичная артериальная гипертензия у детей и подростков: диагностика и терапия

АГ у дітей і підлітків не носить масового характеру, однак залишається дуже актуальною проблемою

Ю.В. Марушко

ПРАКТИКУМ ЛІКАРЯ

29-30 Кратал: фитотерапия болезней сердца и сосудов

Додавання рослинних засобів в комплексну терапію серцево-судинних захворювань сприяє покращенню стану пацієнта без ризику виникнення супутніх ускладнень

34-36 Диабетическая стопа: предотвратить проще, чем лечить

Сухая кожа стоп на фоне нейропатии и сосудистых изменений при СД – прямой фактор риска язвенных поражений стопы

50-55 Ароматерапія й ароматичні рослини в лікуванні поведінкових і психологічних симптомів деменції в пацієнтів з хворобою Альцгеймера: клінічні докази та імовірні механізми

D. Scuteri, L.A. Morrone, L. Rombola і співавт.

РЕКОМЕНДАЦІЇ

42-43 Научные основы рекомендаций по формированию оптимального пищевого поведения детей раннего возраста

И.Я. Конь, М.В. Гмошинская, Т.В. Абрамова

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Новейшие исследования подтверждают терапевтическую эффективность препарата Бронхипрет® 16-19

Применение обеих форм препарата Бронхипрет® обеспечивает значительно более высокую частоту ответа на терапию, чем прием плацебо

Синупрет® в комплексе с ирригационной терапией для лечения детей с острым поствирусным риносинуситом 20-24

В проспективном многоцентровом неинтервенционном рандомизированном исследовании оценивались подходы к лечению поствирусного ОРС у детей

В.И. Попович, И.В. Кошель

Лікарські рослини в лікуванні ожиріння: етнофармакологічний підхід, хімічні та біологічні дослідження 37-41

Рослини – незамінне джерело різноманітних складників, що є сировиною для ліків від ожиріння

Канефрон® Н при лечении рецидивирующего цистита у женщин детородного возраста: рандомизированное контролируемое исследование 44-48

ЛС растительного происхождения можно применять для предотвращения развития антибиотикорезистентности

М. Сабадаш, А. Шуляк

Фитопрофилактика развития острых респираторных заболеваний у детей 65-66

В статье приведены результаты исследования, целью которого было изучить клинко-иммунологическую эффективность экстракта ВНО 1030 у детей с частыми ОРИ в интеркуррентном периоде

А.Е. Абагуров, С.П. Кривоустов, Т.А. Крючко

НА ПІДСТАВІ ДОСВІДУ

Роль і місце фітотерапії в лікуванні коморбідних захворювань 57-59

Коморбідність є однією з найважливіших причин вимушеної поліпрагмазії

О.І. Волошин

АСПЕКТИ ФІТОТЕРАПІЇ

Эффективность, безопасность и перспективы рационального подхода в клиническом применении фитопрепаратов 60-64

Эффект лекарственного растительного сырья может отличаться по своей интенсивности

В.А. Туманов



Орехи и арахис богаты клетчаткой, магнием и полиненасыщенными жирами, которые способствуют снижению вероятности ССЗ и их факторов риска

Читайте на стор. 19



Лікарські рослини використовують для лікування дисменореї, маткових кровотеч, патологічних симптомів клімаксу

Читайте на стор. 37



Деменція, провідним етіологічним фактором якої є хвороба Альцгеймера, залишається складною соціальною проблемою, причому її актуальність дедалі зростає

Читайте на стор. 50

В.І. Попович, д.м.н., професор, завідувач кафедри оториноларингології та офтальмології з курсом хірургії голови та шиї Івано-Франківського національного медичного університету;
А.О. Кіяшко, директор СК NGS (Нафтогаз страх), м. Київ



В.І. Попович
 Д.м.н., професор

Використання принципів фармакоекономіки в лікарській практиці

Сьогодні в Україні фармакоекономічні розрахунки використовують переважно фармацевтичні та страхові компанії, а також приватні лікувально-профілактичні заклади, що забезпечують перебування пацієнтів у стаціонарі за системою «все включено». Великого значення фармакоекономічні питання набувають і при підготовці уніфікованих клінічних протоколів, розроблених на основі принципів доказової медицини. Використання методів діагностики чи лікування, ефективність яких не підтверджено в рандомізованих клінічних випробуваннях, не тільки знижує ефективність терапії, збільшує ризик виникнення побічних ефектів, зумовлює поліпрагмазію та розвиток лікарських взаємодій, а й, власне, є фінансовим тягарем для держави, пацієнта чи страхової компанії. Як бачимо, значення фармакоекономіки як прикладної науки важко переоцінити. Фармакоекономічний підхід передбачає оптимізацію затрат на діагностику чи лікування, в тому числі шляхом порівняння альтернативних схем.

➔ Сьогодні вітчизняний лікар замислюється про вартість лікувально-діагностичних заходів, що призначаються, переважно в розрізі економії коштів пацієнта, рідше – за вимогою страхових компаній за умови наявності обмежень страхової суми чи великої франшизи. Разом із тим реформа системи охорони здоров'я в Україні в перспективі передбачає використання страхової моделі, а отже, фінансовий контроль за витратами на кожного окремого пацієнта. У будь-якому разі вміння використовувати основні принципи фармакоекономіки у своїй роботі необхідне сучасному лікарю. Як же оцінити фармакоекономічну ефективність призначень? Спробуємо розібратися на типових клінічних прикладах.

Клінічний випадок 1

Пацієнт Д., 29 років, скарги на головний біль, закладеність носа, рясні слизові виділення з носа, незначне підвищення температури тіла. Хворіє 4-й день після контакту з пацієнтом з гострою респіраторною вірусною інфекцією; самостійне лікування з використанням ацетилсаліцилової кислоти не було ефективним. Об'єктивно:

температура тіла 37,4 °С. Пальпація та перкусія в проекції обох верхньощелепних пазух злегка болочі. Орофарингоскопія: слизова оболонка задньої стінки ротоглотки ін'єкована судинами, вкрита слизовим нальотом. Лімфатичні вузли шиї не збільшені.

Діагноз сімейного лікаря: гострий вірусний риносинусит (ГВРС).

Призначено: клінічний аналіз крові (спостерігається незначне прискорення швидкості осідання еритроцитів – до 11 мм/год); рентгенографія навколоносових пазух (відмічається пристінковий набряк слизової оболонки гайморових пазух, рис.).

Лікування: інозину пранобекс – по 1000 мг (2 таблетки) 3 р/добу 7 днів; ксилометазолін 0,1% розчин інтраназально 3 р/добу 7 днів; мометазону фуроат по 100 мкг 2 р/добу інтраназально; дезлоратадин 5 мг 1 р/добу 5 днів; ацетилцистеїн 600 мг 1 р/добу 5 днів; аскорбінова кислота / цинк – по 1 таблетці 2 р/добу 7 днів; комплексний гомеопатичний засіб по 2 таблетки 3 р/добу 7 днів.

Клінічна ефективність: через 3 дні лікування спостерігалася позитивна динаміка відносно суб'єктивних й об'єктивних

ознак порівняно з початковими показниками, однак з'явилися виражена сухість у носі, петехіальний висип на шкірі обличчя та передпліч. Було відмінено прийом ксилометазоліну, аскорбінової кислоти / цинку та комплексного гомеопатичного засобу. На 7-й день терапії залишалися скарги на закладеність носа, ринорею і тяжкість у проекції верхньощелепних пазух. Стан розцінено як значне покращення, лікування рекомендовано продовжити ще на 3-4 дні до повної регресії всіх симптомів.

Коментар. Згідно з Уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної та третинної медичної допомоги «Гострий риносинусит» лікарем допущено низку помилок у діагностиці. Так, у пацієнта не було жодних показань до призначення додаткових методів обстеження (аналіз крові та рентгенографія навколосинусових пазух, адже реально вони не могли вплинути на призначене лікування, тому мета їхнього проведення не зрозуміла). Лікування також не відповідає принципам доказової медицини: ефективність препаратів, що часто і традиційно призначаються (противірусний засіб, деконгестант, муколітик, антигістамінний і гомеопатичний засоби, вітамінотерапія), при гострому риносинуситі (ГРС) не доведена, а топічний кортикостероїд при ГВРС протипоказаний. Крім того, призначення 6 препаратів – це поліпрагмація. Як наслідок, аналізуючи амбулаторну карту цього хворого, бачимо, що в принципі нетяжкий перебіг захворювання супроводжується появою симптомів, які виходять за рамки клініки ГРС, тобто негативними проявами, найімовірніше пов'язаними з необґрунтованими призначеннями. Незважаючи на позитивну динаміку захворювання на 3-й день, лікування

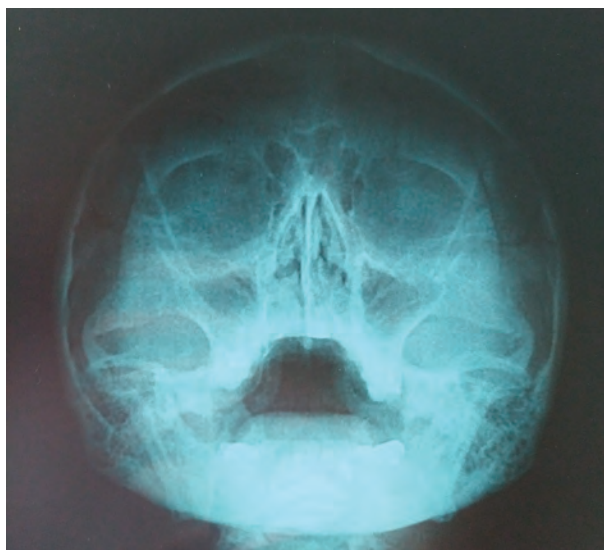


Рис. Рентгенографія навколосинусових пазух пацієнта Д.

не є ефективним, оскільки в контрольні терміни (7-й день) у пацієнта залишаються симптоми, що потребують подальшої фармакотерапії. Із записів у картці не зрозуміло, одужав цей пацієнт чи йдеться тільки про прогноз, оскільки констатації повного одужання немає. Фармако-економічна оцінка ведення цього пацієнта представлена в таблиці 1, однак вона не повна, оскільки не враховує того, що пацієнт не одужав у визначені терміни.

Таблиця 1. Фармако-економічна оцінка лікування в клінічних випадках 1-3 (на прикладі середньої вартості медичних послуг та медикаментів по м. Києву)

| Оцінка фармако-економічних параметрів | Клінічний випадок | | |
|--|--|---|---|
| | № 1 | № 2 | № 3 |
| Приблизна вартість лікування | <p>Обстеження:</p> <ul style="list-style-type: none"> клінічний аналіз крові – 135 грн рентгенографія навколосинусових пазух – 100 грн бактеріальний посів з носа – 265 грн <p>Лікування:</p> <ul style="list-style-type: none"> інозину пранобекс (50 табл. по 500 мг) – 370 грн ксилометазолін (0,1% розчин) – 60 грн мометазону фураат (60 доз по 50 мкг) – 220 грн дезлоратадин (5 мг табл. № 10) – 30 грн ацетилцистеїн (порошки по 600 мг № 5) – 120 грн аскорбінова кислота / цинк (20 табл.) – 45 грн комплексний гомеопатичний засіб (100 табл.) – 165 грн <p>Разом – 1510 грн</p> | <p>Обстеження: 0 грн</p> <p>Лікування:</p> <ul style="list-style-type: none"> нафтозолін (0,1% розчин) – 9 грн парацетамол (500 мг табл. № 20) – 14 грн амброксол (30 мг табл. № 20) – 7 грн <p>Стационарне лікування (без урахування вартості додаткових досліджень та процедур):</p> <ul style="list-style-type: none"> цефподоксим (200 мг табл. № 20) – 640 грн ібупрофен (400 мг табл. № 10) – 45 грн дезінтоксикаційний інфузійний розчин (200 мл № 7) – 525 грн фітопрепарат цикламену – 240 грн пробіотичний препарат (капс., № 7) – 95 грн.; дезлоратадин (5 мг табл. № 10) – 30 грн <p>Разом – 30 грн (амбулаторно) + 1575 грн (стационарно) = 1605 грн</p> | <p>Обстеження: 0 грн</p> <p>Лікування:</p> <ul style="list-style-type: none"> Синупрет® екстракт (табл. № 20) – 195 грн Аква Маріс (ізотонічний розчин морської води, 150 мл) – 180 грн <p>Разом – 375 грн</p> |
| Переплата відносно лікування за протоколом | 1135 грн | 1230 грн | – |

Клінічний випадок 2

Пацієнтка Н., 32 роки, безробітна мати 3 дітей, скаржиться на головний біль у ділянці проекції верхньощелепних пазух, закладеність носа, стікання слизових виділень по задній стінці глотки. Хворіє 10-й день, на межі 1-го тижня захворювання мала незначне покращення стану на 2-3 дні. Не лікувалася. Звернулася до лікаря з проханням призначити «дешеве лікування», адже має скрутне фінансове становище. Об'єктивно: температура тіла 37,3 °С. Пальпація та перкусія в проекції обох верхньощелепних пазух злегка болочі. Орофарингоскопія: слизова оболонка задньої стінки рожжева, вкрита слизовим нальотом. Лімфатичні вузли шиї не збільшені.

Діагноз дільничного терапевта: гострий післявірусний риносинусит (ГПВРС).

Призначено: у зв'язку з відсутністю коштів у пацієнтки лабораторні та рентгенологічні методи дослідження не були призначені.

Лікування: нафтозолін 0,1% розчин по 2 краплі 3 р/добу 7 днів; парацетамол по 500 мг 3 р/добу 5 днів; амброксол 30 мг 3 р/добу 5 днів.

Клінічна ефективність: через 4 дні лікування спостерігалось погіршення симптомів: відмічалися підвищення температури тіла до 38 °С, закладеність носа, що не знімалася навіть нафтозолином, погіршення загального самопочуття, посилення головного болю, поява гнійних виділень з носа і відчуття розпирання в правій половині обличчя. Пацієнтка була направлена до міського ЛОР-відділення, де їй встановлений діагноз гострого бактеріального риносинуситу (ГБРС). Пацієнтка отримала 7-денний курс лікування, що включав багаторазові промивання порожнини носа за Процеом, цефподоксим по 200 мг 2 р/добу, ібупрофен 400 мг 2 р/добу, щоденні дезінтоксикаційні інфузії, фітопрепарат на основі цикламену для інтраназального застосування, дезлоратадин 5 мг 1 р/добу 5 днів, пробіотичний препарат по 1 капсулі 7 днів. Виписана на 8-й день стаціонарного лікування з одужанням.

Коментар. При першому зверненні, незважаючи на коректний діагноз, пацієнтці була призначена нерациональна схема лікування, що не відповідала клінічному протоколу та не мала жодних переваг, крім низької вартості. Результат – прогресування захворювання та ГБРС. Лікування в стаціонарі також було проведено без урахування рекомендацій протоколу щодо терапії ГБРС: необгрунтований вибір цефалоспоринової III покоління, не рекомендована комбінація останнього з нестероїдним протизапальним препаратом, сумнівне призначення пробіотика й антигістамінного засобу. Переваг дешевого лікування не продемонструвало: мало того, що воно не відповідало принципам доказової медицини, так воно ще й призвело до додаткових витрат у зв'язку з прогресуванням захворювання та госпіталізацією. До того ж нерациональна антибіотикотерапія в стаціонарі має ще й суспільний аспект, оскільки сприяє формуванню резистентності, а в цьому конкретному випадку є фактором ризику рецидиву, хронізації захворювання, які неможливо обрахувати з точки зору фармакоекономіки. Фармакоекономічна оцінка ведення цієї пацієнтки також представлена в таблиці 1.

Клінічний випадок 3

Пацієнт К., 36 років, скаржиться на головний біль у ділянці проекції верхньощелепних і лобних пазух, закладеність носа, рясні слизові виділення з носа, субфебрильну температуру тіла у вечірній час, кашель. Хворіє 5-й день. Не лікувався. Об'єктивно: температура тіла 37,1 °С. Носове дихання значно утруднене, незначна кількість виділень, пальпація та перкусія в проекції обох верхньощелепних пазух злегка болочі. Орофарингоскопія: слизова оболонка задньої стінки рожжева, вкрита слизовим нальотом. Лімфатичні вузли шиї не збільшені.

Діагноз сімейного лікаря: ГВРС.

Призначено: додаткові методи обстеження не призначалися.

Лікування: іригаційна терапія (ізотонічний розчин Аква Маріс); комплексний фітоніринговий препарат Синупрет® екстракт по 1 таблетці 3 р/добу.

Клінічна ефективність: через 3 дні лікування спостерігався виражений регрес суб'єктивних та об'єктивних ознак порівняно з початковими показниками, побічних явищ не спостерігалось. На 7-й день терапії скарги відсутні, констатовано одужання, лікування завершено.

Коментар. Призначене лікування повністю відповідає рекомендаціям Уніфікованого клінічного протоколу та принципам доказової медицини. Завдяки цьому вдалося досягти не тільки позитивної динаміки на 3-й день, а й одужання у визначені терміни (7-й день). При високій ефективності лікування відсутні небажані реакції, окрім того, вдалося запобігти суттєвим фінансовим витратам. Фармакоекономічна оцінка ведення цього пацієнта також представлена в таблиці 1.

Обговорення

На сторінках «Медичної газети «Здоров'я України» ми неодноразово наводили переваги ведення пацієнтів з ГРС за рекомендаціями Уніфікованого клінічного протоколу «Гострий риносинусит». Вважаємо за потрібне ще раз нагадати, що рекомендації, включені до протоколу, ґрунтуються на даних доказової медицини, отриманих у результаті проведення незалежних досліджень, та не визначаються думкою окремого експерта. Вони є прикладом найкращої світової практики з лікування певної патології. Як клінічні випадки 1 та 2 ми, звичайно, підібрали найяскравіші приклади діагностично-лікувальних помилок. Але, на жаль, вони не є гіпотетичними: велика кількість вітчизняних лікарів-практиків досі ігнорують світовий досвід, вперто призначаючи велику кількість препаратів, ефективність яких достовірно не доведена. Перелік лікарських засобів, що переконливо продемонстрували свою ефективність у терапії ГРС, наведено в таблиці 2.

Хочемо ще раз підкреслити, що цей перелік не містить судинозвужувальних крапель, антигістамінних засобів, муколітиків, фітопрепаратів з недоведеною ефективністю, гомеопатичних засобів, вітамінів тощо.

Призначення великої кількості лікарських засобів одночасно (понад 5 найменувань) – це поліпрагмазія, явище, що не відповідає принципам доказової медицини.

Таблиця 2. Лікування ГРС за принципами доказової медицини

| Лікування | Рекомендації |
|---|---------------------|
| Антибіотики (АБ) | Так (лише при БРС) |
| Топічні кортикостероїди | Так (лише при ГВРС) |
| Топічні кортикостероїди у поєднанні з АБ | Так (лише при БРС) |
| Системні кортикостероїди у поєднанні з АБ | Так (лише при БРС) |
| Іригаційна терапія | Так |
| Фітотерапія | Так |
| Нестероїдні протизапальні препарати | Так |
| Парацетамол | Так |

Поліпрагмація невинуватана та небезпечна, адже за підбних обставин:

- результати лікування неможливо передбачити;
- зростає імовірність виникнення небажаних явищ;
- збільшується ризик рецидиву чи хронізації захворювання;
- знижується прихильність пацієнта до терапії;
- зростає вартість лікування.

І навпаки, використання у своїй роботі найкращого світового досвіду, задекларованого на сторінках клінічного протоколу, завжди є запорукою високоефективного ведення пацієнта з будь-якою патологією, в тому числі з ГРС, профілактики небажаних явищ, правової безпеки лікаря та, звісно, оптимального фармакоеконімічного співвідношення «витрати/ефективність». Найважливіше, що всі ці критерії є необхідною умовою плідної роботи лікаря будь-якої спеціальності незалежно від ходу реформування системи охорони здоров'я. ■

ФІТОНОВИНИ

У недоношених младенців лучше развиваются ранние языковые навыки

Исследование, проведенное учеными из Северо-Западного университета (США), показало более раннюю связь между языком и познанием у недоношенных детей. Результаты испытания также продемонстрировали, что недоношенные дети физически в целом могут быть слабее, но у них имеется интеллектуальное преимущество, позволяющее хорошо ориентироваться в мире. Они доминируют над доношенными младенцами в плане концентрации внимания, в обработке информации и способности к запоминанию, причем указанные факторы сохраняются с периода младенчества до школьного возраста. Таким образом, недоношенность ребенка не сказывается на взаимосвязи его языковых навыков и процессов когнитивного развития.



Источник: <http://www.zenews.india.co>



Дети используют обоняние для принятия социальных решений

Как показало исследование ученых из The Monell Chemical Senses Center (США), результаты которого опубликованы в журнале Science, дети в возрасте от 3 до 11 лет используют обоняние для принятия социальных решений. «Известно, что обоняние, как и другие сенсорные чувства, влияет на обработку эмоциональной и социальной информации у взрослых при определении стереотипов поведения. Результаты нашей работы продемонстрировали, что начиная с 5 лет запах оказывает воздействие и на эмоциональные решения детей», — утверждает Валентина Парма, нейробиолог, ведущий исследователь. В процессе испытания каждый ребенок в течение 3 секунд поочередно вдыхал запах розы и рыбы; следующим этапом было отсутствие каких-либо ароматов. Сразу после этого ребенку на экране демонстрировали фотографии лица одного и того же человека в двух состояниях, таких как ощущение счастья и огорчение/злость. Далее участника просили оценить фотографии и сделать свой выбор. Так, малыши в возрасте до 5 лет, как правило, выбирали счастливое лицо независимо от запаха, сопровождавшего демонстрацию, и оценивали эту картинку как приятную. Начиная с 5 лет запах оказывал прямое воздействие на принятие решения. В частности, дети старшего возраста делали свой выбор, применяя эмоции, а также визуальные и обонятельные сигналы. Счастливое лицо выбрали чаще, если оно было представлено в паре с приятным запахом. Воздействие запаха рыбы повышало вероятность выбора фотографии лица человека в негативном состоянии. «Результаты эксперимента и полученную информацию можно использовать в образовательных учреждениях для менеджмента социального поведения детей», — уверены ученые. Они намерены продолжить испытания, чтобы изучить у детей с расстройствами аутистического спектра социальные и эмоциональные методы воздействия в качестве вариантов терапии.

Источник: <http://www.psychcentral.com>

Больше не означает лучше

Подобное утверждение, увы, может быть применимо и к медицине. Сегодня о полипрагмазии (poly – много, pragma – предмет, вещь; син. – избыточное лечение) мировая медицинская общественность все чаще говорит в контексте негативного явления. Особую остроту эта проблема приобрела в странах, где безрецептурная продажа медикаментов – дело обычное.

➔ Безусловно, в этих случаях назначения врача, количество и стоимость препаратов фактически никем и ничем не ограничены. Разве что финансовыми возможностями пациента. К сожалению, все перечисленное характерно и для современной Украины.

Ситуация осложняется еще и тем обстоятельством, что в нашей стране имеется достаточно приблизительное представление о том, что такое «преemptивность медицинской помощи». При этом пациенту, несмотря на успехи в реформировании первичного звена здравоохранения, по-прежнему открыт практически неограниченный доступ к консультациям профильных специалистов. Что, помимо плюсов, имеет и существенные минусы, например перечень необходимых медикаментов больной получает сразу от нескольких врачей, каждый из которых редко назначает менее 3-5 препаратов. В итоге мы получаем пациента с несколькими сопутствующими заболеваниями, принимающего одновременно 10, 15 и даже более препаратов! Экономическая составляющая такой терапии обычно настолько высока, что, как правило, пациент самостоятельно и достаточно быстро прекращает лечение. Кроме снижения комплайенса существует еще одна серьезная проблема – развитие лекарственных взаимодействий. Причем ни один современный фармаколог не сможет спрогнозировать взаимодействие 5 и более препаратов.

Казалось бы, вред полипрагмазии очевиден, но остроту и рост распространения проблемы это не снизило. О ее масштабах, причинах и возможных путях решения мы побеседовали с **заведующим кафедрой клинической фармакологии и клинической фармации**

Национального фармацевтического университета (г. Харьков), доктором медицинских наук, профессором Игорем Альбертовичем Зупанцом.

? Игорь Альбертович, о рисках одновременного назначения большого количества препаратов хорошо известно и врачам, и провизорам, и даже пациентам. Почему же до сих пор полипрагмазию считают одной из наиболее актуальных проблем отечественного здравоохранения?

– Сегодня врач, дабы продемонстрировать свою компетентность, считает необходимым назначить одновременно несколько лекарственных препаратов (ЛП), в том числе надеясь ускорить выздоровление в случае острой стадии заболевания или сократить сроки обострения и продлить ремиссию при хроническом его течении. Провизор в аптеке (часто движимый не вполне бескорыстными желаниями) при отпуске безрецептурных препаратов предлагает посетителю список ЛП, которые можно приобрести для устранения какого-либо одного симптома (ринита, лихорадки, головной боли).

В свою очередь, пациент/покупатель уверен, что владеет достаточными знаниями в сфере применения ЛП (реклама на телевидении, личный опыт использования, советы родственников и друзей и т. д.), и главное – хочет быстрее избавиться от симптомов, доставляющих ему дискомфорт, путем воздействия на каждый из них по отдельности. Кроме того, не исключен «фоновый» прием БАДов, витаминов, оральных контрацептивов (женщины), о которых больные попросту забывают упомянуть во время визита к врачу или в аптеку.



И.А. Зупанец
Д.м.н., профессор

? Что включает в себя современное понятие полипрагмазии? Много – это сколько?

– Говоря о полипрагмазии, вспоминается грустная шутка: «Несмотря на все усилия врача, пациент выздоровел!». Сколько же нужно/можно назначать ЛП одновременно? Это сложный вопрос, и на него нет однозначного ответа.

В целом полипрагмазия – это избыточность использования всех медицинских назначений. Хочу обратить особое внимание на тот факт, что под медицинским назначением нужно понимать не только прием чрезмерного количества ЛП, но и проведение неоправданно большого числа медицинских вмешательств – диагностических исследований (благодаря развитию методов инструментальной и лабораторной диагностики за последнее десятилетие этим грешат многие врачи),

физиотерапевтических процедур, хирургических операций и др.

Понятие «полипрагмазия» включает в себя также более узкий термин – «полифармация» или «полифармакотерапия», то есть одновременное назначение нескольких ЛП. Термин «фармакомания» (pharmakon – лекарство, mania – страсть) – неосознанное стремление к приему ЛП – употребляется в двух значениях:

- неадекватное стремление больного к употреблению различных ЛП или приему определенного средства;
- массовое увлечение населением какой-либо определенной группой ЛП (в основном транквилизаторов и снотворных).

Некоторые авторы определяют этот термин как «склонность к потреблению ЛП без настоятельной необходимости; лекарствомания».

Таким образом, мы имеем дело с большим числом терминов и одну связанную с ними проблему.

? **Нас, конечно, прежде всего интересует, как решается проблема полипрагмазии в Украине. Но разве в США или странах Европы, о которых принято говорить как об экономически благополучных, все в этом плане обстоит намного лучше? В чем Вы видите опасность сложившейся в Украине ситуации?**

– Начну с того, что представляет опасность. Назначая больному неоправданно много препаратов, специалисты стремятся не только сократить сроки выздоровления, повысить эффективность терапии, но и предотвратить все возможные осложнения. Однако при этом врач не в полной мере принимает во внимание все аспекты фармакологического (фармацевтического, фармакодинамического, фармакокинетического) взаимодействия комбинации из нескольких ЛП. Вместе с тем именно указанный фактор играет одну из ключевых ролей в исходе терапии.

Установлено, что на фоне одновременного использования 2-3 ЛП лекарственные взаимодействия возникают у 6% больных,

при применении 5 их частота увеличивается до 50%, а у тех, кто получает ≥ 10 медикаментов, практически гарантированно развиваются межлекарственные реакции. Поскольку в организме одновременно протекают тысячи разнообразных биохимических процессов, интенсивность которых у каждого человека отличается в зависимости от генетических факторов, особенностей питания, приема ЛП, влияния окружающей среды (температуры, ионизирующего излучения и др.), предсказать характер лекарственных взаимодействий невозможно.

Безусловно, полипрагмазия является проблемой для многих стран. Например, в США человек старше 65 лет в среднем получает почти 11 новых и возобновляемых рецептов в год. В Великобритании при исследовании репрезентативной выборки людей в возрасте ≥ 65 лет выяснилось, что 70% получали ЛП, на одного человека приходилось приблизительно 2,8 средства. При этом каждое 3-е назначение было признано «фармакологически небесспорным». В Италии 40% лиц >70 лет ежедневно принимают 4-6 ЛП, а 12% получают >9 медикаментов одновременно.

В одном из исследований было продемонстрировано, что среднее количество препаратов, используемых больными (как рекомендованных докторами, так и «назначенных» самостоятельно), составляет 10,5, при этом в 96% случаев врачи не знали точно, что принимают их пациенты.

Количество назначаемых ЛП зависит не столько от тяжести состояния и наличия сопутствующих заболеваний, сколько от фактора «перестраховки» врача и самого пациента. То есть психологические мотивы

в назначении ЛП преобладают над реальной необходимостью.

Чем это чревато? Статистические данные последних лет показывают, что в медицинские учреждения США ежегодно госпитализируют около 32 млн больных. Установлено, что более чем в 1,5 млн случаев причина госпитализации была связана не непосредственно с заболеванием, а с развитием различных нежелательных явлений вследствие приема ЛП. Существует мнение, что в больницах США от осложнений фармакотерапии ежегодно умирают около 30 тыс. человек.

Так что в отношении полипрагмазии не все обстоит так уж благополучно и на благополучном Западе. Однако, как я уже отмечал, нет однозначного ответа на вопрос, какое количество ЛП можно считать наиболее оптимальным и где заканчивается «можно» и начинается «нельзя». Комбинации ЛП не хороши или плохи, они могут быть:

- рациональными;
- нерациональными;
- потенциально опасными.

Рациональной комбинация ЛС признается тогда, когда наблюдается повышение эффективности и/или улучшение профиля безопасности терапии. Нерациональной – если на фоне ее использования уменьшается фармакологический эффект одного/нескольких медикаментов. Потенциально опасная комбинация ЛП угрожает жизни пациента, приводит к развитию серьезных побочных эффектов и т. д.

? **Но ведь не только полипрагмазия может быть причиной развития побочных явлений?**

– Разумеется, нет. Однако, по данным литературы, около 50% побочных реакций на медикаментозную терапию являются следствием взаимодействия ЛП. Приблизительно 30% летальных исходов в результате побочных реакций на фоне приема лекарств были спровоцированы взаимодействием ЛП. При этом



к развитию побочных реакций predisposes целый ряд факторов:

- полипрагмазия;
- «крайний» возраст пациентов (грудные младенцы, больные пожилые и престарелого возраста; риск развития побочных эффектов и даже смертельных исходов от «лекарственной перегрузки» у пожилых людей в 3-7 раз выше, чем у молодых пациентов. К примеру, исследования с участием пожилых пациентов показали, что дигидропиридиновые антагонисты кальция (нифедипин, амлодипин) вызывают у них более выраженное снижение артериального давления (АД) по сравнению с молодыми людьми, что связано со сниженной способностью к компенсаторным реакциям);
- прием ЛП с небольшим терапевтическим диапазоном;
- фармакогенетика (полиморфизм генов, ответственных за метаболизм ЛП);
- полиморбидность (наличие нескольких заболеваний в различных фазах и стадиях), сопряженная с необходимостью назначения ЛП разных не только фармакологических, но и фармакотерапевтических групп.

В каких ситуациях врачи чаще всего прибегают к полипрагмазии?

– Как правило, при наличии у пациента нескольких заболеваний (артериальная гипертензия (АГ) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН), сахарный диабет и АГ, бронхиальная астма и эмфизема легких и др.); недостаточной безопасности или неэффективности монотерапии, например на фоне тяжелого инфекционного процесса или невозможности проведения монотерапии при ХСН, АГ (доказано, что только у 25-30% больных АГ с невысоким АД эффективна монотерапия, при приеме 2 ЛП адекватный контроль достигается в 70% случаев, 3 – в 90%) и др. Полипрагмазия может быть спровоцирована самим пациентом, когда он попросту не уведомляет лечащего врача о том, чем он самостоятельно «дополнил» его назначения. Свой далеко не позитивный вклад

в проблему полифармации вносят аптечные работники (провизоры, фармацевты).

Какие виды взаимодействия лекарственных средств являются наиболее распространенными и опасными? Что должен в первую очередь принимать во внимание лечащий врач, назначая больному лечение в виде комплексной терапии?

– Взаимодействие ЛП обычно дифференцируют на:

- фармакологическое (фармакокинетическое и фармакодинамическое);
- фармацевтическое, или физико-химическое (возможно при изготовлении, хранении, введении ЛП).

Фармакокинетический тип взаимодействия ЛП проявляется на этапе всасывания лекарственного вещества, которое может изменяться по разным причинам. Так, в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) возможны связывание веществ энтеросорбентами (активированным углем, белой глиной) или ионообменными смолами (холестирамин), а также образование неактивных хелатных соединений или комплексонов (по такому принципу взаимодействуют антибиотики (АБ) группы тетрациклина с ионами железа, кальция и магния). Все эти реакции препятствуют всасыванию ЛП и уменьшают выраженность их фармакологических эффектов.

Для всасывания ряда веществ большое значение имеет pH среды: даже незначительно изменяя pH в желудке и кишечнике, можно существенно повлиять на скорость и полноту абсорбции слабых кислотных и слабощелочных соединений. Изменение перистальтики ЖКТ также сказывается на всасывании веществ. Например, повышение холиномиметиками перистальтики кишечника снижает всасывание дигоксина. Кроме того, известны примеры взаимодействия веществ на этапе их транспорта через слизистую оболочку кишечника. Все больше внимания уделяется роли транспортных белков в распределении ЛП и достижении клинического эффекта. Лучше всего

изучены свойства Р-гликопротеина, который транспортирует множество структурно различных препаратов. Он расположен на поверхности эпителиальных клеток тонкой кишки, мембране желчных канальцев печени, проксимальных канальцах почек и эпителиальных клетках, входящих в состав гематоэнцефалического и гематотестикулярного барьеров. Р-гликопротеин влияет на распределение ЛП за счет ограничения их абсорбции в кишечнике, облегчая их выделение путем секреции с желчью и мочой и уменьшая их проникновение в головной мозг и яички.

Следующий этап фармакокинетики – распределение действующего вещества в тканях и жидкостях организма и его связывание с белками плазмы крови. На этом этапе одни препараты, которые более активно связываются с белками, будут вытеснять другие из комплекса с этими белками (ацетилсалициловая кислота, сульфаниламиды и др.). Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) повышают риск развития кровотечений при приеме антикоагулянтов, поскольку обеспечивают антиагрегантный эффект и вытесняют из связи с белком антикоагулянты, увеличивая тем самым их свободную фракцию и усиливая фармакологический эффект. Это особенно опасно для препаратов с небольшой шириной терапевтического действия, у которых даже незначительное увеличение активной (не связанной с белками) фракции приводит к возрастанию вероятности развития токсических эффектов (антикоагулянты, антигипертензивные агенты, сердечные гликозиды и ряд других ЛП).

Некоторые лекарственные вещества способны взаимодействовать на этапе биотрансформации молекулы. Основой процессов метаболизма является окисление, зависимое от присутствия никотинамидадениндинуклеотидфосфата (НАДФН) и гемсодержащего белка – цитохрома Р450. Всего идентифицировано >50 человеческих цитохромов; ключевую роль в метаболизме ЛП играют несколько из них.



Например, при участии фермента системы цитохрома P450 CYP3A4 трансформируется (по крайней мере, частично) около 60% окисляемых ЛП. CYP3A4 задействован в метаболизме ловастатина, симвастатина и аторвастатина. В связи с тем что ловастатин и симвастатин имеют исходно очень низкую пероральную биодоступность (5%), у этих средств наблюдается значительное (в 10-20 раз) повышение плазменной концентрации при совместном использовании амиодарона, дилтиазема, эритромицина и некоторых других ЛП (то есть ингибиторов CYP3A4). У аторвастатина биодоступность более высокая, его концентрация при применении ингибиторов CYP3A4 увеличивается в 2-4 раза. В противоположность этим ЛП правастатин только в небольшой степени трансформируется посредством CYP3A4, а флувастатин метаболизируется CYP2C9 и может рассматриваться как альтернатива у пациентов, получающих ингибиторы CYP3A4.

Классическими представителями индукторов микросомальных ферментов печени считаются фенобарбитал и дифенин. При совместном приеме с другими ЛП они ускоряют их биотрансформацию, что может привести к снижению выраженности и продолжительности эффекта последних.

Экскреция лекарственных веществ при их комбинированном применении также существенно нарушается. Изменяя pH первичной мочи, можно повысить или понизить степень ионизации вещества. Принципиально важно, что при взаимодействии лекарственных веществ их фармакокинетика способна меняться на нескольких этапах одновременно.

Фармакодинамический тип взаимодействия может проявляться синергизмом и антагонизмом ЛП. Синергизм реализуется в виде простого суммирования или потенцирования терапевтической результативности. Суммарный эффект наблюдается при простом сложении эффектов каждого из компонентов. Если при введении двух ЛП общий эффект превышает сумму таковых каждого из них, это свидетельствует о потенцировании. Синергизм может быть прямым (если оба соединения действуют на один субстрат) и косвенным (при разных точках приложения).

Конечным результатом фармакодинамического синергизма считается повышение эффективности и/или безопасности терапии. Так, комбинация ингаляционных глюкокортикоидов и β_2 -адреномиметиков усиливает бронходилатацию. Установлено, что

амброксол способствует возрастанию концентрации АБ разных групп в альвеолах и слизистой оболочке бронхов, что улучшает эффективность антибактериальной терапии.

Примером оптимизации профиля безопасности служит классический тандем ингибиторов протонной помпы (омепразол, пантопризол и др.) и НПВП; такое сочетание уменьшает риск возникновения НПВП-гастропатии.

Также возможно снижение эффективности терапии. Например, одновременный прием антигипертензивных препаратов и НПВП приводит к подавлению антигипертензивного эффекта (НПВП задерживают натрий и жидкость, снижают почечный кровоток и др., что провоцирует повышение АД).

Примером ухудшения безопасности лечения служит угнетение проводящей системы сердца при одновременном применении антагонистов кальция, в частности производного фенилалкиламина верапамила, и β -адреноблокаторов. Такая комбинация также увеличивает риск развития сердечной недостаточности, поскольку оба ЛП реализуют отрицательный инотропный эффект.

Способность одного вещества в той или иной степени уменьшать влияние другого называют антагонизмом.

По аналогии с синергизмом он может быть прямым и косвенным. Классические примеры прямого антагонизма – применение β-адреномиметиков при передозировке β-адреноблокаторов; нейтрализация действия варфарина викасолом.

Фармацевтическое взаимодействие (физико-химические реакции), как правило, наблюдается при смешивании разных ЛП в одном шприце и/или инфузионной системе. Так, например, при смешивании витамина В₁₂ и аскорбиновой кислоты происходит разрушение последней ионами кобальта, взаимодействие гепарина и гентамицина ведет к образованию осадка. Поэтому все ЛП, предназначенные для парентерального применения, должны вводиться отдельно; категорически не допускается смешивание нескольких ЛП!

И это только часть проблемы, как говорится, верхушка айсберга. Ведь нередко взаимодействия ЛП с пищей, алкоголем (хотя при назначении ЛП врач даже мысли не допускает, что пациент будет употреблять алкоголь!), курением и др.

? Существует ли в Украине достоверная статистика частоты случаев полипрагмазии и кто занимается этой проблемой?

– В 2015 г. сотрудники кафедры клинической фармакологии и клинической фармации Национального фармацевтического университета начали пилотный проект клинко-фармацевтического анализа медицинских карт стационарного больного одной из университетских клиник Харькова. В рабочую группу вошли терапевты, клинические фармакологи, фармацевты, клинические провизоры.

На первом этапе работы было проанализировано 20 медицинских карт стационарных больных и листов врачебных назначений к ним. Анализ проводили в соответствии с разработанными критериями:

- наличие полипрагмазии;
- рациональность назначений (включая соответствие показаниям/противопоказаниям);

- взаимодействие назначенных ЛП (нерациональная комбинация / несовместимость);

- оценка дозировки/режима введения ЛП, в том числе с учетом индивидуальных особенностей (возраст, тяжесть состояния, наличие осложнений);

- эффективность методов контроля безопасности проводимой терапии и др.

Полученные результаты были прогнозируемыми и в то же время оказались неожиданными: полипрагмазия наблюдалась в 100%(!) случаев. В 30% случаев одновременно были назначены 12-14 препаратов, в 5% – 17 (!) лекарственных средств. В 4 случаях использовались «устаревшие» медикаменты (раунатин, резерпин/непресол); в 3 – дублирующие друг друга препараты (диклофенак и ибупрофен; пропранолол и атенолол), в 4 – ЛП при наличии у больного противопоказаний к ним. В 15 случаях 1-4 ЛП были назначены необоснованно (при отсутствии показаний), в 11 – применялись нерациональные комбинации ЛП (фармакодинамический синергизм, фармакокинетический антагонизм), которые привели / могли привести к повышению риска возникновения побочных реакций (геморрагический синдром, экстрапирамидные расстройства, угнетение центральной нервной системы и др.). Зарегистрированы 2 эпизода нарушения дозирования и кратности назначения ЛП.

По результатам пилотного проекта состоялось рабочее совещание с врачами, руководством клиники. Мы не только познакомили присутствующих с полученными данными, но и привлекли внимание к полипрагмазии. Несмотря на то что у нас существовали некоторые опасения по поводу скептического отношения к проделанной нами работе, нам, тем не менее, удалось получить положительную обратную связь: коллеги благодарили нас за актуализацию проблемы, за объективный «взгляд со стороны».

Врачебные ошибки – распространенное во всех странах мира явление,

не исключая государств с высоким уровнем оказания медицинской помощи. Например, в США врачебные ошибки занимают 5-ю позицию в структуре причин летальных исходов. От их последствий ежегодно страдают 100 тыс. американцев.

В Германии (по данным соответствующих исследований) состояние 11% пациентов ухудшается вследствие неправильного назначения ЛП, в 8% случаев медицинские ошибки приводят к летальному исходу.

К сожалению, в нашей стране отсутствует полная и объективная статистика случаев врачебных ошибок. Ожидается, что после внедрения страховой медицины не только появится база данных по этой теме, но будут применяться и соответствующие меры наказания в отношении тех медиков, по вине которых был нанесен ущерб здоровью либо наступил летальный исход (судебные иски, уголовная ответственность, штрафные санкции).

Мы планируем продолжать активный научный поиск в указанном направлении; в качестве следующего шага запланирована оценка рациональности использования различных лекарственных форм. Ведь, согласно статистическим данным, Украина находится в числе стран, где необоснованно часто используется парентеральный путь введения ЛП.

? Существует ли универсальный рецепт борьбы с полипрагмазией? Не могли бы Вы привести примеры рациональной, полноценной, но не чрезмерной терапии?

– Надеюсь, клиническим врачам в какой-то мере помогут решить проблему несколько простых советов. Необходимо:

- всегда помнить о проблеме полипрагмазии и риске возникновения осложнений;
- повышать профессиональную квалификацию, в том числе по взаимодействию ЛП («Обучение не на всю жизнь, а через всю жизнь»), тщательно изучать инструкцию по медицинскому

применению ЛП, особенно раздел «Взаимодействие с препаратами других групп»;

- не допускать использования ЛП при отсутствии соответствующих показаний;
- при назначении терапии обязательно интересоваться, какие еще ЛП принимает пациент (самостоятельно либо по совету другого врача);
- назначая новый ЛП, пересмотреть список предписанных ранее;
- особое внимание уделять пациентам пожилого, а также младшего детского возраста, беременным, больным с патологией печени и почек.

В качестве примера хотелось бы напомнить о действующих отечественных клинических рекомендациях по ведению пациентов с острым риносинуситом (ОРС). Авторы документа проанализировали всю имеющуюся в наличии литературу, данные современных клинических исследований, европейский опыт. В итоге финальный документ, основанный на принципах доказательной медицины, стал неожиданностью

для многих практикующих семейных врачей, педиатров, терапевтов и даже отоларингологов. Оказывается, ОРС можно успешно лечить всего несколькими препаратами. Например, в новый протокол в качестве необходимых медикаментов не вошли антигистаминные, противовирусные или гомеопатические препараты, а ведь еще 3-4 года назад их назначал практически каждый семейный врач. При этом в протоколе упор сделан на использовании ЛП комплексного действия. Примером такого препарата, оказывающего разнонаправленные воздействия на несколько звеньев патогенеза ОРС, является растительный препарат Синупрет® («Бионорика СЕ», Германия), эффективность которого подтверждена результатами серии рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, проведенных в ЕС. Синупрет® обладает комплексом необходимых для лечения РС фармакологических свойств: секретолитическим и секретомоторным

(реактивация мукоцилиарного транспорта и устранение мукостаза), противовоспалительным (противоотечным), противовирусным и иммуномодулирующим, что особенно важно в вирусной фазе заболевания. Разумеется, в протоколе речь идет и о противовоспалительных средствах, ирригационной терапии, АБ (при наличии бактериального процесса). Однако Синупрет® — это убедительный пример того, как один растительный препарат с доказанной эффективностью может с успехом заменить сразу 2 или 3 ЛП.

Как писал известный ученый-терапевт Е.М. Тареев, «каждое не показанное лекарство противопоказано». Именно об этом в первую очередь должен помнить врач при выписке больному рецепта. Медицина — это искусство, где цена ошибки — здоровье человека, а избыток методов и инструментов воздействия не менее опасен, чем их недостаток. ■

Подготовила Александра Меркулова

ФІТОНОВИНИ



Прием рыбьего жира во время беременности способствует снижению риска развития обструктивных заболеваний дыхательной системы

В рандомизированном двойном слепом клиническом исследовании изучалась эффективность применения 2,4 г ω_3 -длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот и плацебо (оливковое масло) 1 р/день у беременных (n=736) на 24-й неделе гестации с целью снижения абсолютного риска развития хронического обструктивного бронхита со стойкими хрипами в легких, астмы или инфекций нижних дыхательных путей у потомства. Было продемонстрировано снижение риска развития респираторной патологии примерно на 7%. Так, частота стойких хрипов или астмы в группе лечения полиненасыщенными жирными кислотами составила 16,9% по сравнению с 23,7% в контрольной группе (плацебо) (отношение рисков (ОР) 0,69; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,49-0,97; p=0,035), что соответствует относительному уменьшению на 30,7%. Наиболее выраженный эффект отмечен у детей, у матерей которых уровни эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот в крови были выше: 17,5 против 34,1% в контроле (ОР 0,46; 95% ДИ 0,25-0,83; p=0,011). Анализ вторичных конечных точек показал, что применение ω_3 -длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот связано с уменьшением риска развития инфекций нижних дыхательных путей (31,7 против 39,1%; ОР 0,75; 95% ДИ 0,58-0,98; p=0,033), однако не оказывает статистически значимого эффекта на частоту обострений астмы, экземы или развития аллергической сенсибилизации.

Источник: N. Engl. J. Med. 2016; 375: 2530-3739.

Новейшие исследования подтверждают терапевтическую эффективность препарата Бронхипрет®

Данные клинических исследований

Современные растительные лекарственные средства могут занять лидирующие позиции в профильных областях применения не только на основании накопленного положительного терапевтического опыта, но и благодаря результатам научных исследований.

Подтверждением этому служат клинические исследования, в которых изучалась эффективность препаратов Бронхипрет® сироп и Бронхипрет® таблетки, покрытые оболочкой, при остром бронхите, а также их переносимость.

➔ «Благодаря секретолитическим, спазмолитическим и противовоспалительным свойствам фитопрепараты в последнее время занимают лидирующие позиции среди лекарственных средств для самостоятельного применения пациентами при кашле, обусловленном острыми респираторными вирусными заболеваниями», — отмечает пульмонолог Петер Кардос (г. Франкфурт, Германия), подчеркивая, что преимущества растительных лекарственных средств подкреплены результатами проведенных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований.

Доктор П. Кардос — авторитетный эксперт в этой отрасли, им опубликовано множество научных работ о лечении заболеваний, сопровождающихся кашлем; кроме того, он участвовал в разработке нескольких терапевтических стандартов на основе принципов доказательной медицины. «Однозначным доказательством эффективности медикаментов вообще и средств для устранения кашля в частности являются результаты двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований, подобные имеющимся в настоящее время для препарата Бронхипрет®,» — объясняет П. Кардос.

! Дети любят сироп Бронхипрет® за приятный вкус, родители прежде всего вспоминают о положительном опыте применения и отмечают хорошую переносимость. Врачам и фармацевтам, помимо этого, известны результаты научных исследований, подтверждающих эффективность препарата. Так, наблюдение за применением препарата

при лечении детей подтверждает сокращение показателей по шкале тяжести симптомов бронхита (BSS) через 4 и 10 дней от начала терапии.

Два рандомизированных двойных слепых плацебо контролируемых исследования, показавших весьма убедительные результаты, были проведены в соответствии со стандартом GCP (Good Clinical Practice). В испытаниях изучались эффекты препаратов Бронхипрет® сироп (на основе специального экстракта тимьяна BNO 1561 и специального экстракта плюща BNO 1511) и Бронхипрет® таблетки, покрытые оболочкой (на основе специального сухого экстракта тимьяна BNO 1018 и специального сухого экстракта первоцвета BNO 1535); показано, что интенсивность анализируемых симптомов при приеме указанного средства в течение нескольких дней существенно сокращалась по сравнению с таковой при применении плацебо.

! Все зависит от экстракта. Компания «Бионорика» получает и использует исключительно определенные специальные экстракты. Качество контролируется хроматографическими и другими методами анализа.

В исследованиях принимали участие взрослые пациенты (n=361 в каждом) с острым бронхитом. Критериями включения были гиперсекреция слизи в бронхах в течение не менее чем 2 дней, а также ее затрудненное отхождение. Кроме того, по шкале BSS, отражающей степень



Bionorica®

Кашель? Бронхіт?

Бронхипрет®



полегшує відкашлювання¹



усуває запалення²



зменшує напади кашлю³

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
чебрецю



листя
плюща

выраженности типичных симптомов бронхита, пациенты должны были набрать не менее 5 баллов.

В ходе исследования участники подсчитывали количество приступов кашля в течение суток, а также вели дневник, в котором фиксировали свое самочувствие, например нарушения сна, связанные с кашлем, и затрудненное отхождение мокроты. Через 4 и 10 дней лечения состояние пациентов оценивалось врачами по шкале BSS.

В течение первых суток наблюдения участникам исследования приходилось в среднем 26 раз нажимать кнопку на специальном счетчике, фиксируя приступ кашля. Однако уже на 2-й день терапии больные, получавшие Бронхипрет®, делали это реже, чем участники группы плацебо. На 4-й день при приеме сиропа и на 5-й день при применении таблеток это различие стало статистически значимым. В течение всего периода лечения в группе пациентов, получавших тестируемый препарат с соответствующей комбинацией действующих веществ, количество приступов кашля в сутки сократилось более чем на две трети. Значительное сокращение количества приступов кашля отражено на диаграмме демонстрирующей относительное сокращение количества приступов кашля в течение суток на 7, 8-й и 9-й день лечения в сравнении с моментом начала терапии. (рис. 1).

! При приеме специальных экстрактов тимьяна и плюща количество приступов кашля в сутки у пациентов уменьшалось значительно быстрее, чем при приеме плацебо. Сокращение количества приступов вдвое у 50% пациентов происходило на 2 дня раньше, чем в группе плацебо.

Важнейшим критерием оценки эффективности терапии при остром бронхите является период времени, за который количество приступов кашля в сутки у 50% пациентов сокращается в 2 раза. В обоих исследованиях у наблюдаемых больных, получавших Бронхипрет®, этот эффект достигался на 2 дня раньше, чем в группах плацебо. Общее улучшение состояния у 80% испытуемых в ходе обоих исследований было зафиксировано уже через 4 дня терапии. В группах плацебо, где участники не получали растительных действующих веществ, столь значительного количества ответивших на терапию не было зарегистрировано даже через 10 дней лечения (рис. 2).

Сопоставимыми были и отличия в изменениях показателей по шкале симптомов бронхита. Если в начале исследования оценка по шкале BSS в среднем составляла 8 баллов, то на момент завершения испытания (то есть через 10 дней) этот показатель сократился до 1,6 балла у участников, получавших Бронхипрет® сироп, и до 1,7 балла у пациентов, принимавших Бронхипрет® таблетки, покрытые оболочкой. Что касается групп плацебо, то здесь тяжесть симптомов снизилась лишь до 3,3 и 3,5 балла соответственно (рис. 3).

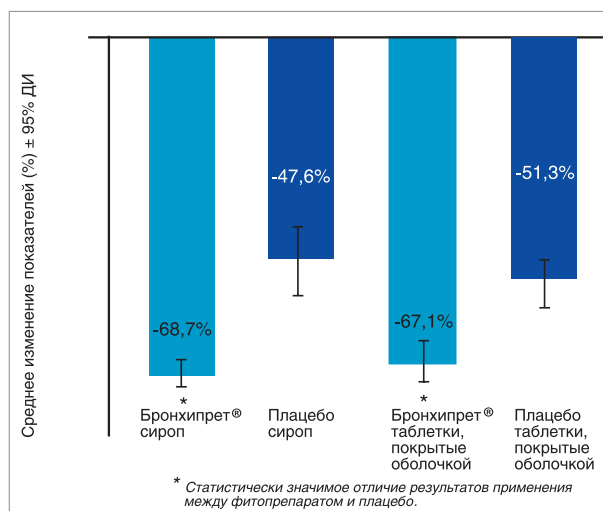


Рис. 1. Изменение частоты приступов кашля в течение суток

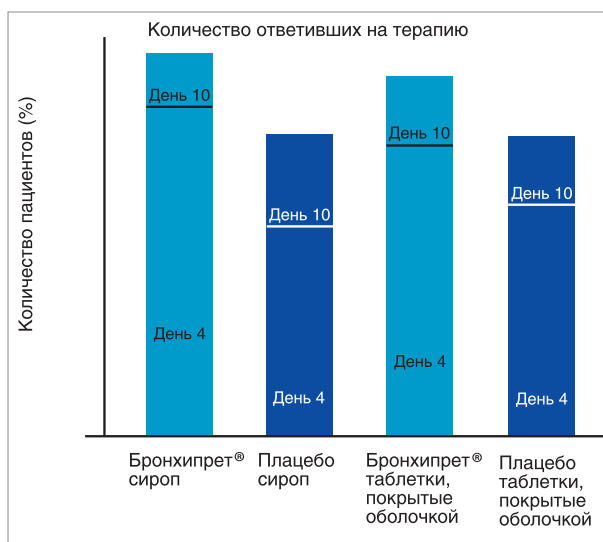


Рис. 2. Количество ответивших на лечение на момент визитов 2 и 3

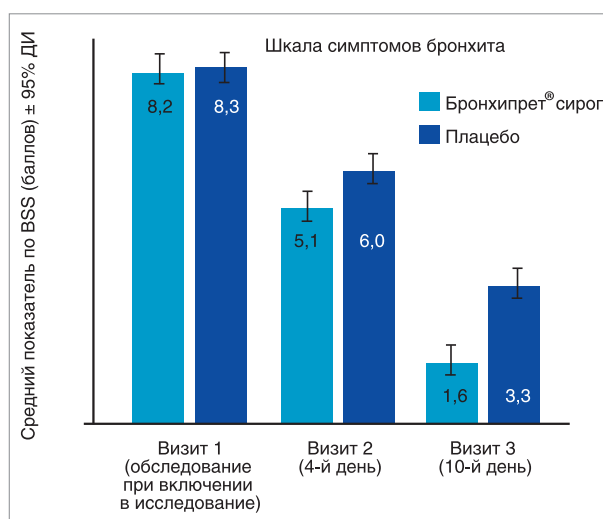


Рис. 3. Динамика тяжести бронхита по шкале BSS

Продемонстрированные результаты были убедительны не только для доктора П. Кардоса. В журнале *NaturaMed* (выпуск за февраль 2007 г.) был сделан однозначный вывод: «Результаты исследований доказывают, что состояние пациентов с острым бронхитом в начальной стадии, сопровождающимся продуктивным кашлем, улучшается при назначении препарата *Бронхипрет®* на раннем этапе развития заболевания». В соответствии с полученными данными применение жидкой и твердой форм препарата позволяет достичь сопоставимых положительных эффектов. Результаты эти двух исследований, проведенных по стандартам GCP, дают врачам возможность назначать лечение, основываясь на принципах доказательной медицины.

! Применение обеих форм препарата *Бронхипрет®* обеспечивает значительно более высокую частоту ответа на терапию, чем прием плацебо. Ответившими на терапию считались пациенты, у которых было достигнуто полное выздоровление или значительное улучшение состояния. Показатели по средней шкале симптомов бронхита (BSS) при применении сиропа *Бронхипрет®* также снижались значительно быстрее, чем в группе плацебо.

Оба исследования проводились с участием взрослых пациентов. То, что аналогичные терапевтические

эффекты могут быть достигнуты также при лечении детей и подростков, подтверждает недавно проведенное наблюдение, в ходе которого специально исследовалась эффективность применения сиропа *Бронхипрет®* в лечении детей с острым бронхитом. В наблюдении приняли участие более 1200 пациентов в возрасте от 2 до 17 лет. В ходе 10-дневного курса лечения частота приступов кашля в среднем сократилась на 81,3%, а показатели по шкале BSS — с 8,8 до 1,3 балла.

Хорошую переносимость препарата *Бронхипрет®* подчеркивает и профессор Й.П. Гуггенбихлер (Австрия): «Недавно Управление по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA) запретило применение ряда химически синтезированных препаратов для лечения детей раннего возраста по причине высокого риска развития побочных эффектов на фоне терапии. Что касается сиропа *Бронхипрет®*, то его можно назначать детям в возрасте от 1 года». ■

Статья печатается в сокращении.

ИНФОРМАЦИЯ

Источник: *Medical Nature*, 2011.

Перевод: Михаил Фирстов.

ФІТОНОВИНИ

Горсть орехов в день снижает риск развития широкого спектра заболеваний

Анализ клинических исследований, проведенных за последние 10 лет, показывает, что у людей, употребляющих хотя бы 20 г орехов в день, риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), рака и другой патологии ниже. Так, горсть (эквивалент 20 г) орехов ежедневно может уменьшить заболеваемость ишемической болезнью сердца (ИБС) почти на 30%, онкопатологией — на 15%, сахарным диабетом 2 типа — почти на 40%, риск преждевременной смерти — на 22%, смерти от респираторных заболеваний — примерно на 50%. В метаанализе, проведенном совместно учеными из Имперского колледжа в Лондоне (Великобритания) и Норвежского университета науки и технологии, результаты которого опубликованы в журнале *BMC Medicine*, проанализированы 29 исследований (n=819000), в которых были зарегистрированы более 12 тыс. случаев ИБС, 9 тыс. случаев инсульта, 18 тыс. случаев других ССЗ и рака, а также более 85 тыс. летальных исходов. С поправкой на различия между популяциями (пол, место жительства, наличие различных факторов риска и т. п.) было показано, что потребление орехов связано со снижением риска возникновения вышеназванных заболеваний. При этом изучались такие виды орехов, как фисташки, грецкие орехи и др., а также арахис, который на самом деле является бобовой культурой. Статистически значимых различий в эффектах между видами орехов не отмечалось. Ученые установили, что потенциально полезными орехи делает их пищевая ценность. Орехи и арахис богаты клетчаткой, магнием и полиненасыщенными жирами, которые способствуют снижению вероятности ССЗ и их факторов риска (гиперхолестеринемия). В грецких орехах и пекане, кроме того, в большом количестве присутствуют антиоксиданты, которые нейтрализуют продукты перекисного окисления и, возможно, за счет этого снижают вероятность развития злокачественных новообразований. Хотя в орехах довольно много жиров, содержащиеся в них клетчатка и белок оказывают благоприятный эффект в рамках мероприятий по снижению веса и могут быть включены в рацион лиц с ожирением. Исследование также показало, что потребление свыше 20 г орехов в день не сопровождалось более выраженным улучшением биохимических показателей.



Источник: <http://www.mdlinx.com>

В.И. Попович, д.м.н., профессор,

И.В. Кошель, к.м.н., Ивано-Франковский национальный медицинский университет

Синупрет® в комплексе с ирригационной терапией для лечения детей с острым поствирусным риносинуситом



В.И. Попович
Д.м.н., профессор

Острый риносинусит (ОРС) представляет собой воспалительное заболевание носа и придаточных пазух носа. Чаще всего он вызывается вирусными инфекциями, главным образом рино- или аденовирусами [1].

ОРС является самоограничивающимся заболеванием, длящимся 7-14 дней. В Украине приблизительно у 54% пациентов с ОРС отмечается самовыздоровление в этот период. 46% пациентов с ОРС испытывают длительное проявление симптомов или осложнений.

➔ ОРС включает в себя вирусную фазу ОРС (обычная простуда) и поствирусную фазу ОРС. В EPOS 2007 термин «невирусный ОРС» был выбран, чтобы указать, что большинство случаев ОРС не являются бактериальными. Однако этот термин привел к путанице, и в руководящих принципах EPOS 2012 термин «поствирусный ОРС» определял то же самое явление. Небольшой процент пациентов с поствирусным ОРС может иметь бактериальный ОРС [2]. Острый поствирусный риносинусит определяется как усиление симптомов через 5 дней или сохранение симптомов через 10 дней с продолжительностью менее 12 недель. Поствирусный ОРС является распространенным заболеванием, обычно возникает после вирусных инфекций верхних дыхательных путей.

Поствирусный ОРС не должен диагностироваться у пациентов с проявлением симптомов менее 10 дней, если не наблюдается выраженного ухудшения симптомов через 5 дней, а также присутствуют признаки сильной боли и повышения температуры тела $>38^{\circ}\text{C}$. Симптомы, наблюдающиеся в течение более 12 недель, указывают на наличие хронического риносинусита.

В соответствии с EPOS, медикаментозное лечение для облегчения симптомов поствирусного ОРС включает в себя топические кортикостероиды, лекарственный препарат растительного происхождения и аспирин. Терапевтическое орошение изотоническим солевым раствором также используется для снижения уровня интраназального давления.

В то время как вирусный ОРС диагностируется очень часто (примерно 6,3 млн случаев установления диагнозов в год только в Германии) [3], количество пациентов с поствирусным ОРС точно не известно. Тем не менее поствирусный ОРС имеет большое социально-экономическое значение. Он приводит к значительным прямым затратам на лечение и косвенным расходам, вызванным потерей трудоспособности и большим количеством дней отсутствия на работе в сравнении с вирусным ОРС [2].

Только около 0,5% случаев ОРС можно охарактеризовать как острый бактериальный риносинусит (ОБРС). Типичными симптомами ОБРС являются гнойные выделения из носа, зубная боль, лицевая боль и односторонняя чувствительность при пальпации в проекции гайморовой

пазухи, ухудшение симптомов после первоначального улучшения, гипертермия и нейтрофильный лейкоцитоз.

Однако ОРС является пятым по частоте установления диагнозом для назначения антибиотиков, хотя доказательства того, что это сокращает продолжительность болезни, отсутствуют. Частое и необоснованное применение антибиотиков приводит к возникновению повышенной резистентности, и по этой причине срочно необходимы альтернативные стратегии лечения, основанные на фактических данных.

Одним из возможных подходов является использование лекарственных препаратов растительного происхождения [4-6].

Потенциальная роль фитотерапии особенно велика в лечении поствирусного ОРС. Поскольку нет доказательств того, что инфекционные факторы играют роль в этиологии поствирусного ОРС, целесообразно проводить симптоматическую или патогенетическую терапию, а не использовать противовирусные препараты и антибиотики.

Общеизвестно, что патогенез поствирусного ОРС заключается в развитии воспаления и связанного с ним отека слизистой оболочки, главным образом в остиеомеатальном комплексе (ОМК). Функция мукоцилиарной транспортной системы (МТС) нарушается на фоне нарастающей дисфункции синуса, а также увеличения продукции патологически видоизмененной слизи. Данные изменения приводят к постепенному ухудшению качественного состояния функции ОМК, особенно в том, что касается вентиляции и дренажа придаточных пазух носа.

Предпринимались неудачные попытки лечения поствирусного ОРС с применением нескольких стандартных средств, включая противоотечные, антибактериальные, антисептические, антигистаминные, гомеопатические и муколитические средства. Таким образом, лечение поствирусного ОРС продолжает оставаться актуальной проблемой.

Одним из многообещающих подходов является использование средства, которое способно подавлять целый ряд патологических процессов. Это комплексный лекарственный препарат растительного происхождения Синупрет®, в состав которого входят горечавка, первоцвет вечерний, бузина, вербена и шавель. Доказано, что данное лекарственное средство усиливает активность мерцательного эпителия *in vitro* [7] и обладает противовоспалительной активностью в экспериментах на животных [8]. Препарат имеет широкий спектр фармакологических свойств, включающих в себя муколитическое, секретомоторное, противовирусное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действия. Jund и соавт. [9] провели двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с участием 386 взрослых пациентов с острым вирусным риносинуситом. Пациенты группы активного лечения принимали суточную дозу фитопрепарата в течение 15 дней 3×160 мг. В группе активного лечения

наблюдались более существенные улучшения по результатам синоназального тестирования, включая итоговый показатель, назальные и риногенные симптомы, а также общее качество жизни.

До сих пор не проводился анализ совместимости сиропа Синупрет® с нормами Национального календаря прививок при лечении поствирусного ОРС у детей школьного возраста (6-11 лет).

В данный момент мы сообщаем об аналогичном исследовании, проведенном Jund и соавт. с участием детей в возрасте 6-11 лет с применением фитотерапии в лекарственной форме в виде сиропа.

План исследования

Указанное наблюдение было проспективным многоцентровым неинтервенционным рандомизированным исследованием по лечению поствирусного ОРС у детей в возрасте от 6 до 11 лет. Сравнивалось лечение с применением комплексной фитотерапии (сиропа Синупрет® в комплексе с ирригационной терапией) и стандартная ирригационная терапия, как резюмируется в таблице 1.

Синупрет® является растительным лекарственным препаратом, широко используемым для лечения различных заболеваний дыхательных путей, включая риносинусит и бронхит. Состав представляет собой смесь, полученную из частей 5 растений: корень горечавки; цветы первоцвета с почечной чашечкой, трава вербены лекарственной, трава шавеля, цветки бузины черной (1:3:3:3:3).

| Группы | Лекарственный препарат | Дозировка |
|----------|--|--|
| Лечение | Терапевтическое орошение (изотонический раствор морской соли) Фитопрепарат, сироп (Синупрет®) Лекарственные препараты (эпизодически): парацетамол, назальные деконгестанты | 4 р/день 3,5 мл, 3 р/день Возрастная дозировка |
| Контроль | Терапевтическое орошение (изотонический раствор морской соли) Лекарственные препараты (эпизодически): парацетамол, назальные деконгестанты | 4 р/день Возрастная дозировка |

Обе группы использовали симптоматические препараты (парацетамол или назальные деконгестанты, если необходимо), в обеих группах применяли терапевтическое орошение изотоническим раствором хлорида натрия 4 р/день. Терапевтическая группа дополнительно получала лекарственный препарат растительного происхождения – сироп Синупрет® – 3 р/день в возрастной дозе 3,5 мл.

Исследуемая популяция

В исследовании участвовали 120 детей (64 мальчика и 56 девочек) в возрасте от 6 до 11 лет (средний возраст

9,4 года) с острым поствирусным риносинуситом. Терапевтическая группа состояла из 65 детей, а контрольная – из 55.

Количество пациентов с симптоматикой длительностью >10 дней и больных, у которых были тяжелые симптомы через 5 дней, указано в таблице 2.

| Группы | Пациенты с симптоматикой длительностью >10 дней | | Пациенты, имевшие тяжелые симптомы через 5 дней | |
|--------------------------|---|-------|---|-------|
| | Количество пациентов | % | Количество пациентов | % |
| Все пациенты, n=120 | 101 | 84,2% | 19 | 15,8% |
| Основная группа, n=65 | 54 | 83,2% | 11 | 16,8% |
| Контрольная группа, n=55 | 47 | 85,4% | 7 | 12,6% |

Критерии включения

Основным критерием включения был острый поствирусный риносинусит с сохранением симптомов в течение 10 дней или их обострением после 5-го дня.

Следующие 5 ключевых симптомов оценивались врачом по шкале тяжести синусита (MSS) от 0 до 4 баллов: выделения из носа, заложенность носа, постназальное затекание, головная боль, лицевая боль, с общим количеством до 15 баллов (из максимально возможной суммы 20 баллов). Интерпретация результатов: 0 – симптом отсутствует, 1 – незначительное проявление, 2 – умеренное, 3 – сильное, 4 – очень сильное.

Критерии исключения

- Применение растительного препарата в течение 30 дней до начала проявления риносинусита.
- Диагноз аллергического риносинусита.
- Установленная непереносимость препаратов первоцвета.
- Тяжелое острое заболевание, требующее госпитализации или лечения антибиотиками.
- Иммунодефицитное состояние.
- Хроническая патология и анатомические аномалии ОМК, которые могут влиять на исход заболевания.
- Показания к применению терапии антибиотиками.
- Нежелательная реакция на исследуемый препарат.
- Нарушение протокола исследования.

Методология исследований

В течение периода наблюдения было проведено 4 визита: визит 1 (день 0), визит 2 (день 5), визит 3 (день 10) и визит 4 (день 14).

Во время каждого визита врач оценивал 5 ключевых симптомов. Кроме того, пациентами ежедневно оценивались выраженность ринореи, головной боли, лицевой боли по шкале от 0 до 4 баллов. Наличие кашля регистрировалось отдельно.

Критерии эффективности

Первичным критерием было улучшение симптомов. Вторичными критериями являлись частота перехода к незначению антибиотиков для оценки прогрессирования поствирусного ОРС в ОБРС.

Анализ данных

Данные были представлены в описательном виде. Различия между двумя группами проверялись при помощи парного теста с использованием двустороннего 95% ДИ со значением $p < 0,05$.

Результаты

Исследуемый контингент

Все 120 пациентов завершили период исследования продолжительностью 14 дней. Пять пациентов в основной группе и 9 пациентов в контрольной группе были исключены по причинам нарушения протокола; данные этих больных не анализировались. Указанное обстоятельство компенсировано за счет набора дополнительных участников.

Терапия антибиотиками

Пять (5/65) пациентов (7,7%) в основной группе были вынуждены принимать антибиотики по сравнению с шестью (6/55) больными (10,9%) в контрольной группе. Данное различие не было статистически значимым ($p > 0,05$). В большинстве случаев (9 пациентов) прием антибиотиков начинался во время 3-го визита из-за многократного повышения температуры тела ($\leq 39^\circ\text{C}$ и выше), повторного ухудшения тяжести симптомов синусита.

Оцениваемые врачом симптомы

Рисунок 1 демонстрирует оценку врачом симптома заложенности носа при визитах 1-4. Обе группы показали сопоставимые симптомы при визите 1 (B1). Во время визита 2 (B2) заложенность носа была значительно меньшей в терапевтической группе, чем в контрольной ($p = 0,041$). С визита 3 (B3) до визита 4 (B4) заложенность носа у участников обеих групп снижалась (до нуля при посещении 4).

На рисунке 2 показана оценка врачом выраженности выделений из носа при визитах 1-4. Различия в показателях во время B2 и B3 являются статистически значимыми ($p < 0,038$).

Выраженность стекания слизи по задней стенке носоглотки согласно оценке врача также была значительно ниже в основной, чем в контрольной группе, во время B2 (1,33 против 0,83; $p = 0,044$).

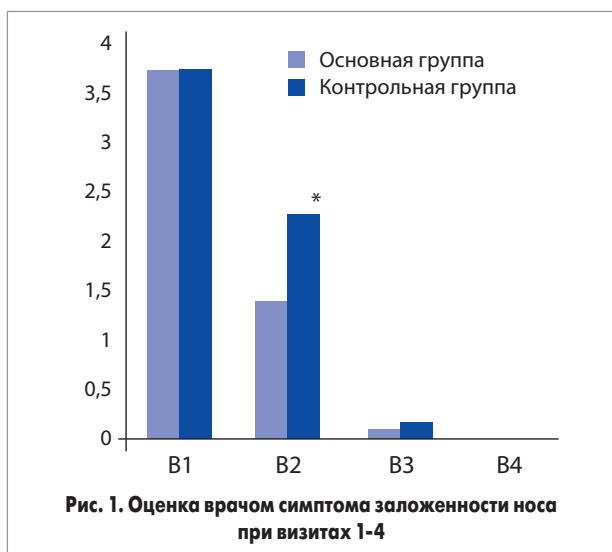


Рис. 1. Оценка врачом симптома заложенности носа при визитах 1-4



Рис. 2. Оценка врачом симптома выделения из носа во время визитов 1-4. Разницы в оценках во время B2 и B3 являются статистически значимыми (p<0,005)

Примечание: * различия достоверны (p<0,05).

Оценка врачом интенсивности головной боли показала, что этот симптом был ниже в основной группе в сравнении с контрольной во время B2 (0,45 против 0,32; p=0,048).

Наблюдалась тенденция к меньшему проявлению лицевой боли в терапевтической группе при B2, но различия не были статистически значимыми (0,27 против 0,42; p=0,1).

Кашель наблюдался у 60,8% пациентов основной группы и у 59,7% больных контрольной группы. На момент визита 2 (день 5) кашель регистрировался у 37,4% пациентов основной группы и у 43,2% больных контрольной группы, но различия не были статистически значимыми.

Оцениваемые пациентами симптомы

Рисунок 3 демонстрирует самооценку ринореи пациентом в течение первых 10 дней лечения. В начале исследования (день 1 и день 2) оценка пациентами в обеих

группах была сопоставима. Значительно меньший уровень выраженности ринореи обнаружился в основной группе в дни 3, 4, 5, 6 и 7 (для всех случаев p<0,05). Аналогичные результаты получены при самооценке интенсивности головной боли и лицевой боли.

Обсуждение

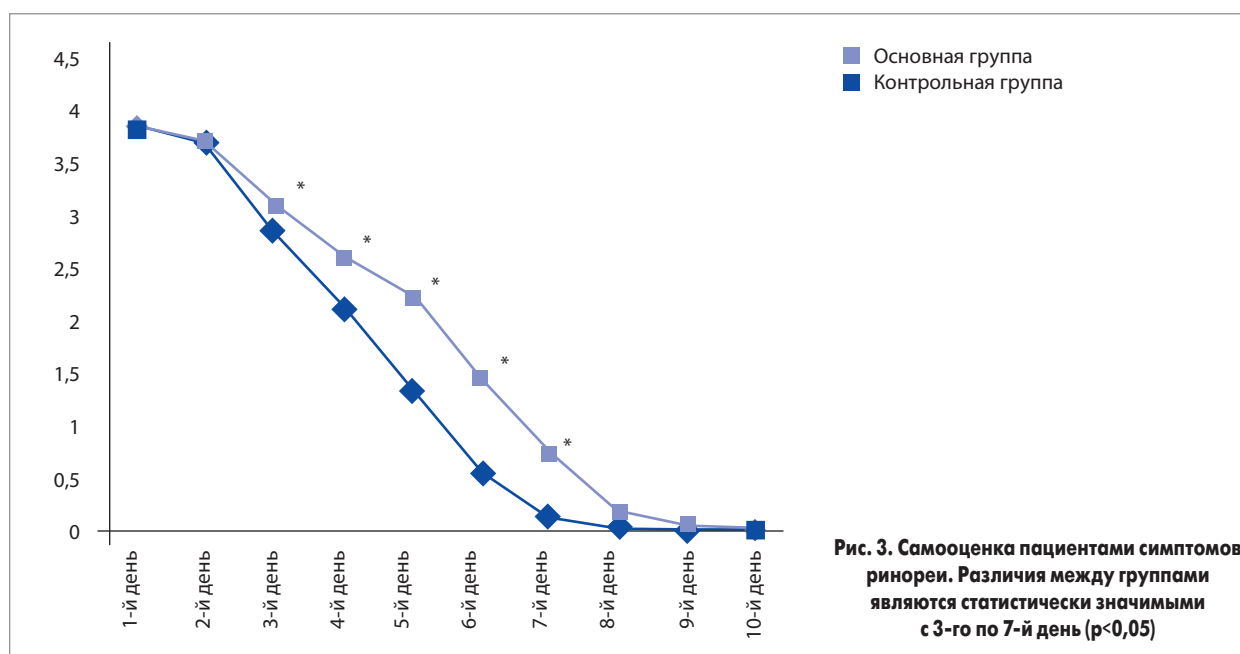
Острый поствирусный риносинусит – это распространенное заболевание, сопровождающееся воспалением слизистых оболочек и придаточных пазух носа [2, 3]. Основными его проявлениями являются воспаление и отек слизистой оболочки, главным образом в ОМК. Функция МТС нарушена на фоне увеличения выделения патологически измененной слизи. Эти симптомы возникают после острой вирусной инфекции и могут рассматриваться как следующая стадия развития заболевания после острого вирусного синусита, когда симптомы сохраняются более 10 дней.

Противовирусное лечение неэффективно. Орошение соевым раствором оказалось эффективным для улучшения симптомов в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях [10]. Международные и украинские рекомендации рассматривают ирригационную терапию как необходимое лечение для обеспечения лучшей мобилизации секрета при всех формах ОРС. Вследствие этих преимуществ мы использовали ирригационное лечение в обеих группах в качестве компонента базовой терапии с местной активностью.

Если будет иметь место ирригационная терапия, то воздействия могут считаться одинаковыми в обеих группах, поскольку параметры групп сопоставимы. Следовательно, оценочные различия в тяжести симптомов между группами лечения могут быть связаны с лекарственным препаратом растительного происхождения.

Дополнительный лекарственный препарат растительного происхождения с множественными системными эффектами может способствовать облегчению симптомов острого поствирусного риносинусита и препятствовать переходу к бактериальному воспалению. В исследованиях *in vitro* и на животных получены данные о том, что комплексный лекарственный препарат растительного происхождения Синупрет® обладает рядом таких воздействий.

Rossi и соавт. [8] исследовали эффекты Синупрета в модели острого воспаления *in vivo*, каррагинининдуцированного плеврита у крыс. Синупрет® значительно уменьшал объем экссудата и количество лейкоцитов в плевральном экссудате. Также наблюдалось снижение уровня экспрессии циклооксигеназы-2, участвующей в формировании провоспалительного простагландина E2. Zhang и соавт. [7] доказали, что Синупрет® способствует усилению трансэпителиального транспорта хлоридов и повышает частоту биения ресничек мерцательного эпителия и толщину слоя жидкости, покрывающей просвет дыхательных путей. В совокупности эти виды воздействий, как правило, улучшают очистку слизистой оболочки.



Исследования *in vitro* доказывают, что одним из базовых механизмов может быть связывание антиоксидантных компонентов лекарственного препарата растительного происхождения с муковисцидозным трансмембранным регулятором проводимости, приводящее к прямой активации и увеличению транспорта хлоридов [11].

В представленном рандомизированном контролируемом исследовании изучалась эффективность Синупрета в купировании симптомов острого поствирусного риносинусита у детей в возрасте от 6 до 11 лет. В сравнении со стандартным лечением значительные улучшения были обнаружены в терапевтической группе по пяти ключевым симптомам, оценивавшимся врачом, и по трем параметрам, оценивавшимся больным. Также наблюдалось сокращение количества пациентов, принимавших антибиотики. Подобные заключения были сделаны в исследовании с участием взрослых пациентов [9].

В течение периода наблюдения ни у одного из пациентов не зарегистрировано нежелательных реакций на Синупрет®. Это подтверждает безопасность его применения у детей.

Ограничения

Это было рандомизированное неинтервенционное наблюдение. Ограничения включают отсутствие вирусологической информации и радиологических исследований.

Синупрет® является эффективным средством для лечения симптомов острого поствирусного риносинусита у детей. Синупрет® также может способствовать уменьшению частоты назначения антибиотиков при этом состоянии, что представляется важным в свете развития бактериальной резистентности. ■

Список литературы находится в редакции.

ИНФОРМАЦИЯ

Источник: Оториноларингология. Восточная Европа, 2017, том 7, № 2.

С.П. Кривопустов, д.м.н., професор, Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Антибіотикорезистентність у педіатрії. Роль фітотерапії з доведеною ефективністю

Антибіотикорезистентність (АБР) залишається глобальною й вкрай актуальною проблемою сучасності. Як свідчать статистичні дані, щороку у світі через АБР гине не менше 700 тис. осіб; за прогнозами експертів, у 2050 р. цей показник становитиме 10 млн осіб на рік (O'Neill J., 2014).



С.П. Кривопустов
Д.м.н., професор

➔ Доведено, що самі бактерії винайшли антибіотики (АБ) і відразу ж навчилися виробляти до них резистентність приблизно 2-2,5 млрд років тому (Spellberg B. et al., 2013; Bhullar K. et al., 2012; Spellberg B., 2016). Так, при вивченні печер у Нью-Мехіко, які протягом 4 млн років були приховані від людей, висіяли безліч мікроорганізмів, більшість з яких мали резистентність хоча б до одного сучасного АБ, а деякі були стійкими до декількох АБ (Bhullar K. et al., 2012; Spellberg B., 2016).

Про ризик розвитку стійкості бактерій (стрептококу) до АБ (пеніциліну) попереджав ще Alexander Fleming у своїй Нобелівській лекції 11 грудня 1945 року. За даними Центрів з контролю та профілактики захворювань США, інфекції, які викликає стійкий *Streptococcus pneumoniae*, призводять майже до 7 тис. смертей на рік (CDC, 2013; Lee Ventola C., 2015).

Відомо, що 25 тис. смертей на рік у країнах Європейського Союзу обумовлені АБР (European Commission, 29 червня 2017 року).

На VIII Європейському конгресі педіатрів (8th Europaediatrics Congress), що відбувся 7-10 червня 2017 року в Бухаресті (Румунія), Harel Seidenberg (Німеччина) навів дані з роботи Jessica Warner (Newsweek, 2017) щодо небезпеки бактерій, стійких до АБ, саме для педіатрії. Так, дослідники з Case Western Reserve University School of Medicine (США) проаналізували результати досліджень пацієнтів із 48 дитячих лікарень. 3-поміж приблизно 107 тис. випадків інфекцій, викликаних *Enterobacteriaceae*,

у 724 випадках виділено штами, стійкі до багатьох ліків. Відсоток інфекцій, резистентних до АБ, зріс з 0,2% у 2007 р. до 1,5% – у 2015 р., і ця динаміка дуже турбує фахівців.

Слід пам'ятати, що бактеріальні інфекції є реальною загрозою для людства (Spellberg B., Gilbert D., 2014). Центри з контролю та профілактики захворювань США (CDC, 2013) класифікують збудники на такі, що несуть найбільшу, невідкладну загрозу та вимагають негайного реагування (urgent), серйозну загрозу (serious), та такі, що мають третій клас загрози (concerning threats).

До першої групи належать *Clostridium difficile*, карбапенемрезистентні штами *Enterobacteriaceae* (CRE), резистентна *Neisseria gonorrhoeae*.

До другої – мультирезистентні штами *Acinetobacter*, резистентні штами *Campylobacter*, флуконазолрезистентні гриби *Candida*, *Enterobacteriaceae*, які продукують β-лактамази розширеного спектра (ESBLs), ванкоміцинрезистентні ентерококи (VRE), мультирезистентні штами *Pseudomonas aeruginosa*, резистентні штами *Salmonella* (не тифоїдні), резистентні штами *Salmonella typhimurium*, резистентні штами *Shigella*, метицилінрезистентні штами *Staphylococcus aureus* (MRSA), резистентні штами *Streptococcus pneumoniae*, резистентні мікобактерії.

До третьої – ванкоміцинрезистентні штами *Staphylococcus aureus* (VRSA), еритромицинрезистентні штами *Streptococcus* групи А, кліндаміцинрезистентні штами *Streptococcus* групи В.

Необхідно відокремлювати терміни «антибіотикорезистентність» та «антибіотикотолерантність» (можливість вижити мікроорганізму в присутності АБ). Толерантність означає стійкість на рівні популяції мікроорганізмів й не є генетично детермінованою. Важливими механізмами, які обумовлюють АБР, є персистенція, багатоклітинність та утворення біоплівки (Сазькин Ю.О., Егоров А.М., 2003; Самарин Д.В., 2009; Brauner A. et al., 2016).

Резистентність мікроорганізмів до АБ може бути природною та набутою. Головними механізмами стійкості бактерій до АБ є: ферментна інактивація АБ, модифікація мішені його дії, активне виведення АБ з мікробної клітини, зміна проникності зовнішньої мембрани мікробної клітини, формування метаболічного шунта (Hegde S. et al., 2005; Nikaido H., 2009; van Hoek A. et al., 2011). В основі механізму поширення генів АБР між бактеріями лежить обмін плазмідами і кон'югативними транспозонами. Високі рівні АБР у грамнегативних бактерій обумовлені їх здатністю детоксикувати АБ у периплазматичному просторі (Самарин Д.В., 2009; Супотницький М.В., 2011).

Одним із шляхів розв'язання проблеми є розробка нових АБ. У лютому 2017 р. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) опублікувала перелік пріоритетних патогенів, які мають загрозу для людства та які треба враховувати при створенні нових антимікробних засобів. Акцент, зокрема, був зроблений на грамнегативних збудниках, що мають стійкість до кількох АБ.

До критично високого рівня пріоритетності віднесені карбапенемрезистентні штами *Acinetobacter baumannii*, карбапенемрезистентна *Pseudomonas aeruginosa*, карбапенемрезистентні та стійкі до цефалоспоринов третьої генерації штами *Enterobacteriaceae*.

До високого рівня – ванкоміцинрезистентний *Enterococcus faecium*, метицилінрезистентний та середньочутливий або стійкий до ванкоміцину *Staphylococcus aureus*, кларитроміцинрезистентний *Helicobacter pylori*, фторхінолонрезистентні штами *Campylobacter spp.*, фторхінолонрезистентні штами *Salmonella spp.*, фторхінолонрезистентна та стійка до цефалоспоринов третьої генерації *Neisseria gonorrhoeae*.

До середнього рівня пріоритетності – пеніцилінчутливий *Streptococcus pneumoniae*, ампіцилінрезистентний *Haemophilus influenzae*, фторхінолонрезистентні штами *Shigella spp.*

Зважаючи на це, цікавим є відкриття теїксобактину. АБ виробляє ґрунтова бактерія *Eleftheria terrae* з класу β-протеобактерій (Ling L.L. et al., 2015).

У стратегії стримування поширення АБР неможливо переоцінити раціональне використання АБ у медицині, зокрема в педіатрії. ВООЗ (2016) підкреслює, що медичні працівники мають призначати АБ лише в тих випадках, коли в них дійсно є необхідність, а також пояснювати пацієнтові, як правильно приймати АБ, та попереджати про можливі наслідки неправильного застосування.

Оптимізація використання АБ входить до стратегічних завдань, затверджених Всесвітньою асамблеєю охорони здоров'я у травні 2015 р. у Глобальному плані дій стосовно стійкості до протимікробних препаратів. Із 2015 р. Всесвітній тиждень раціонального використання АБ

відбувається під гаслом «Антибіотики: використовуйте з обережністю». Координації дій щодо боротьби з АБР було приділено належну увагу й під час сесії Генеральної Асамблеї ООН у вересні 2016 р.

У 2017 р. ВООЗ переглянуло перелік головних лікарських засобів (WHO Model List of Essential Medicines; WHO Model List of Essential Medicines for Children). Важливий акцент було зроблено на стратегії стримування АБР, проведено розподіл антибактеріальних засобів на 3 групи:

- Access (доступу) – для пріоритетного використання та лікування поширених інфекцій (безумовно, при наявності відповідних показань);
- Watch (спостереження) – АБ вибору та резерву для деяких інфекцій;
- Reserve (резерву) – препарати останнього ряду для лікування вкрай важких інфекцій, коли інші антимікробні засоби є неефективними.

Слушними є рекомендації Асоціації фахівців з інфекційного контролю та епідеміологічного нагляду (APIC – The Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, 2014). Так, доцільно, щоб пацієнти запитували: «Чи дійсно мені потрібен АБ? Чи можу явилікуватися без нього? Які можливі побічні ефекти або лікарські взаємодії засобу? Про які побічні ефекти я повинен вам повідомити? Як ви дізналися, яка саме в мене інфекція? Я розумію, що АБ не мають активності щодо вірусних інфекцій».

Також APIC запропонувала правило «АВС» для антибіотикотерапії (АБТ):

- A (ask) – запитайте, чи АБ є необхідними;
- B (bacteria) – АБ знищують тільки бактерії і не впливають на віруси;
- C (complete the course) – треба завершити курс лікування, навіть якщо ви почуваєте себе краще.

Вважають, що остання теза є дискусійною, оскільки існують дослідження стосовно доцільності короткого курсу АБТ при деяких гострих інфекціях (Spellberg B., 2016).

Не потрібно призначати АБ при вірусних інфекціях у дітей, зокрема застуді, гострому вірусному риносинуситі, гострому фарингіті (якщо він не стрептококовий), більшості випадків гострого бронхіту. У цьому разі важливими є рекомендації з догляду за дитиною, симптоматичні засоби за показаннями (наприклад, антипіретики), достатньо широко використовують фітотерапію з доведеною ефективністю.

Щодо гострого риносинуситу (ГРС), то АБ показані лише при бактеріальному риносинуситі, головними етіологічними чинниками якого є *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*; ступінь та рівень доказовості АБТ у дітей при цьому А, Ia (Fokkens W.J., Lund V.J., Mullol J. et al., 2012).

Більше того, користь АБ навіть при бактеріальному синуситі є предметом дискусії. Так, J.M. Garbutt і співавт. (2001) у рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні в дітей з гострим синуситом не виявили переваг АБ порівняно з плацебо. Це узгоджується з даними I.G. Williamson і співавт. (2007) щодо пацієнтів віком ≥16 років.

J. Young і співавт. (2008) при дослідженні дорослих із клінічно діагностованим ГРС з'ясували, що NNT (number

needed to treat), тобто кількість пацієнтів, яких необхідно пролікувати АБ, щобвилікувати одного пацієнта, в середньому становить 15; для хворих із гнійним затіканням по стінці глотки – 8. Кокранівський огляд М.В. Lemiengre і співавт. (2012) підкреслює, що потенційну користь АБ при лікуванні ГРС у дорослих слід розглядати в контексті поширеності побічних ефектів.

Nelson Textbook of Pediatrics (20-те видання) зазначає, що 50-60% дітей з гострим бактеріальним синуситом одужують без АБТ (Pappas D.E., Hendley J.O., 2016).

Понад усякий сумнів, АБ не показані при ГРС вірусної етіології, а саме він переважно має місце в дітей з інфекцією верхніх дихальних шляхів, серед збудників якої домінують риновірус, коронавірус, респіраторно-синцитіальний вірус, аденовірус, віруси грипу, парагрипу тощо. При ГРС вірусної етіології в дітей широко застосовують фітотерапію з доведеною ефективністю.

Так, накопичено досвід клінічного використання в дітей віком понад 2 роки фітонірингового препарату Синупрет®, який містить стандартизовані за складом ключових біологічно активних сполук рослинні компоненти: корінь генціани, квітки первоцвіту із чашечкою, траву шавлю, квітки бузини, траву вербени. Йому притаманні протиінфекційні властивості – як противірусні (Glatthaar-Saalmuller et al., 2011; Seifert et al., 2012 та ін.), так і антибактеріальні (Ismail C., 2005; Maune S. et al., 2005; Munch G., 2012 та ін.).

Це відбувається на тлі комплексної багатоцільової дії Синупрету, яка також включає протизапальні, секретолітичні та імунні ефекти (Bauer et al., 2011; Virgin et al., 2011; Kreindler et al., 2012; Rossi et al., 2012; Seifert S. et al., 2014; Zhang et al., 2014 та ін.). Вкрай важливо, що зазначені ефекти є дозозалежними (Glatthaar-Saalmuller et al., 2011; Rossi et al., 2012).

Це підкреслює доцільність використання в дітей ≥ 12 років такої лікарської форми, як Синупрет® екстракт (BNO 1016), де концентрація діючих речовин у 4 рази вище, ніж у Синупрет® форте.

Загалом Синупрет® рекомендується як монотерапія при всіх клінічних варіантах негнійних форм ГРС, що запобігає поліпрагмазії з усіма її негативними наслідками (Попович В.І. і співавт., 2013). Його багатовекторний вплив має важливе значення в етіопатогенетичній фітоніринговій терапії гострих вірусних та гострих поствірусних риносинуситів; засіб також використовується в комплексному лікуванні разом з АБ при бактеріальних риносинуситах. Синупрет® довів свою ефективність та продемонстрував хороший профіль безпеки (Oliff et al., 2009; Passali et al., 2015 та ін.).

Прикладом необґрунтованого використання АБ у педіатрії є гострий бронхіт. Вірусна етіологія патології має місце приблизно в 90% хворих (Patrick L. Carolan, 2006). Безумовно, також слід пам'ятати і про *Chlamydomphila*, *Mycoplasma*, *Bordetella pertussis* та *Bordetella parapertussis*.

Антимікробні препарати, як правило, не повинні використовуватися при гострому бронхіті в дітей, переважна більшість випадків якого має вірусну етіологію (Albert R.H. et al., 2010). Лікареві слід пам'ятати, що відходження мокротиння зеленого кольору не є показанням для призначення АБ у дитини при бронхіті, якщо відсутні ознаки пневмонії (Christakis D.A. et al., 2005; Shields M.D. et al., 2008).

Існує досвід клінічного використання в дітей віком >1 року фітонірингового препарату Бронхипрет®, який містить стандартизований за складом біологічно активних речовин екстракт трави чебрецю та коренів первоцвіту або екстракт трави чебрецю та листів плюща (залежно від лікарської форми). Він має комплексну багатоцільову дію, яка включає секретолітичний, протизапальний, бронхолітичний, противірусний та протимікробний ефекти. Застосовується при запальних захворюваннях дихальних шляхів, що супроводжуються утворенням мокротиння та кашлем. Ефективність Бронхипрету доведено в численних роботах (Ismail C. et al., 2003; Kemmerich V. et al., 2006; Marzian O., 2007; Kammerer S., 2010 тощо). До речі, продемонстровано й антибактеріальний його вплив (Seemann et al., 1996; Christoffel et al., 1999).

Під час круглого столу (журнал «Современная педиатрия» № 1 (57), 2014) було розглянуто проблему АБР та можливості фітотерапії в лікуванні респіраторних інфекцій у дітей. Професор О.Є. Абатуров (ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України») підкреслив, що призначення антибактеріальних засобів при гострій респіраторній патології в більшій мірі є питанням етіологічної діагностики.

Безсумнівно, там, де дійсно необхідні АБ, не потрібно шукати їм альтернативу. Значення антимікробних препаратів для практики педіатрії переоцінити неможливо. Постійне вдосконалення знань у галузі раціональної АБТ – обов'язок кожного клініциста. Неприпустимо необґрунтоване використання АБ при поширених захворюваннях вірусної етіології в дітей.

Narel Seidenberg на 8th Europaediatrics Congress підкреслив, що в стратегії запобігання поширенню АБР вкрай важливе значення має навчання професіоналів системи охорони здоров'я, зміна їх ставлення до призначення АБ.

Особливий інтерес викликають фітотерапевтичні засоби з доведеною ефективністю, які активізують неспецифічні захисні механізми організму дитини, характеризуються протиінфекційною активністю і мають хороший профіль безпеки. Безсумнівно, при ГРС та бронхіті в дітей з гострою респіраторною вірусною інфекцією в лікуванні обґрунтованим є використання вищезазначеної рослинної терапії. ■

Список літератури знаходиться в редакції.

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 глуду плодів екстракту густий (*Crataegiae fructus extractum spissum*) - 43 мг, собачої кропивки екстракту 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 блістері, по 2 блістери в пацці; по 60 таблеток у контейнері та пацці. 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.bcpp.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.

Кратал: фитотерапия болезней сердца и сосудов

Изречение «Не навреди» приписывается Гиппократу (460–370 до н. э.), хотя фактически эти ставшие крылатыми слова сказаны британским врачом Томасом Инманом в 1860 г. (Sokol D.K., 2013; Holubarsch C.J.F. et al., 2017). Как бы то ни было, суть известного выражения состоит в том, чтобы напоминать медикам: они должны действовать в интересах пациента.

➔ Многие методы лечения и препараты ассоциированы с тем или иным риском для больного в зависимости от его индивидуальных особенностей. В некоторых случаях польза от назначения лекарственного средства превышает риск, однако при выборе терапевтической тактики всегда следует учитывать частоту возникновения и тяжесть возможных побочных явлений (Holubarsch C.J. et al., 2017). В отличие от фитотерапевтических препаратов синтетические медикаменты имеют огромное количество противопоказаний и ограничений в использовании. Учитывая то, что пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями вынуждены принимать большое количество лекарств химического происхождения, добавление в комплексную терапию растительных средств способно улучшить состояние больного без повышения вероятности сопутствующих осложнений.

Кратал (ПАО НПЦ «Боршаговский ХФЗ») содержит густые экстракты плодов боярышника и травы пустырника, а также серосодержащую аминокислоту таурин. Кратал улучшает кровоснабжение миокарда и его функционирование, сократительную и насосную функции сердечной мышцы; устраняет дисбаланс между симпатической и парасимпатической нервной системой; обладает нейропротекторным действием.

Лекарственные средства на основе боярышника упоминаются в медицинской литературе с I века н. э. (Kaul R., 1998). В основном они применялись и по сей день используются в лечении болезней сердца и сосудов, а также для поддержки работы сердца у пожилых людей. Боярышник – известный кардиотоник, способный снижать артериальное давление (АД) и нормализовать липидный профиль (Weihmaug T., Ernst E., 1996). Препараты боярышника успешно используются в лечении сердечной недостаточности (СН) II класса по NYHA, проявляющейся повышенной утомляемостью, учащенным сердцебиением, одышкой или стенокардией при обычной ежедневной активности (American Heart Association, 1994). В 2016 г. Европейское агентство по лекарственным средствам (ЕМА) и Комитет по растительным лекарственным средствам (НМРС) признали эффективным и безопасным применение фитопрепаратов боярышника для облегчения временных вегетативных и кардиальных нарушений, то есть состояния, традиционно

называемого на постсоветском пространстве нейроциркуляторной дистонией (НЦД) (Holubarsch C.J. et al., 2017).

Пустырник также является традиционным седативным, гипотензивным и кардиотоническим средством, долгие годы применяемым в Украине и других европейских странах. В Древней Греции препараты пустырника широко использовались для лечения тревожности у беременных, а с XV ст. это растение назначалось и при заболеваниях сердца (Arber A., 1938). Важно, что пустырник может улучшать кровоток в коронарных сосудах и препятствовать повреждению клеток миокарда свободными радикалами (Yin J., Wang H.L., 2001; Milkowska-Leyck K. et al., 2002). Фитопрепараты на основе этого растения стабилизируют ритм сердца и угнетают агрегацию тромбоцитов, тем самым уменьшая риск тромбозов у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) (Zou Q.J. et al., 1989; Liu X.H. et al., 2007; Ritter M. et al., 2010); снижают уровень АД у больных с артериальной гипертензией (АГ) и благоприятно влияют на психоэмоциональный статус, улучшая сон и смягчая выраженность симптомов депрессии и тревожности, часто встречающихся при АГ (Shikov A.N. et al., 2011).

Таурин обладает антиоксидантными свойствами. Производные этой аминокислоты способны предупреждать развитие сахарного диабета и его осложнений (Sarkar P. et al., 2017). Кроме того, таурин задействован в регуляции обмена кальция в тканях сердца и активизирует обмен липидов и замедляет ремоделирование сосудов (Huxtable R.J., 1992; Murakami S., 2015; Feng Y. et al., 2013). Другими установленными благоприятными эффектами таурина являются нижеследующие: со стороны сердца – уменьшение выраженности гипертрофии левого желудочка при АГ, улучшение сократительной функции сердца, предупреждение его повреждения при ишемии и реперфузии, угнетение локальной ренин-ангиотензиновой системы; со стороны сосудов – усиление вазорелаксации в ответ на действие вазодилатирующих веществ, снижение вазоконстрикции в ответ на соответствующие стимулы; со стороны почек – увеличение диуреза и натрийуреза, поддержка стабильной выделительной функции, снижение возрастного повреждения почек; со стороны мозга – восстановление содержания норэпинефрина в гипоталамусе, ослабление прессорного действия ангиотензина II, улучшение

барорефлекторной чувствительности, прямое нейромульгаторное антигипертензивное действие; со стороны вегетативной нервной системы – снижение активности симпатического отдела, уменьшение высвобождения норэпинефрина периферическими симпатическими нервами; со стороны ренин-ангиотензиновой системы – угнетение ее чрезмерной активности, замедление развития индуцированной ангиотензином II гипертрофии сердца; касательно метаболизма – усиление выработки инсулина, активация захвата глюкозы тканями, снижение резистентности к инсулину. Кроме того, таурин повышает активность сывороточного оксида азота и NO-синтетазы (Roysommuti S., Wyss J.M., 2014).

Выраженное антигипертензивное действие таурина было обнаружено еще в 1978 г. (Nara Y. et al., 1978), а новейшее

исследование японских ученых (Yamori Y. et al., 2017) подтвердило, что достаточная концентрация таурина в крови снижает частоту АГ, ожирения и гиперхолестеринемии – главных факторов риска сердечно-сосудистых катастроф. Назначение средств на основе таурина на протяжении 12 нед способствовало достоверному – на 7,2/4,7 мм рт. ст. – снижению АД (Sun Q. et al., 2016).

Таким образом, применение Кратала – комплексного препарата на основе боярышника, пустырника и таурина – позволяет улучшить состояние больных с патологией сердца и сосудов (НЦД, АГ, ИБС, СН). Высокая эффективность и хорошая переносимость Кратала были подтверждены во многих клинических исследованиях. ■

Подготовила Лариса Стрільчук

ФІТОНОВИНИ

Симптоммодифицирующие эффекты авокадо в лечении воспаления: результаты исследования

В открытом проспективном наблюдательном клиническом исследовании, проведенном в 99 медицинских центрах с участием 4822 больных (средний возраст – 60,7±11,6 года, 73,4% – женщины) с симптоматическим остеоартрозом коленного сустава, изучалось применение авокадо в качестве терапевтического средства при данной патологии. Результаты показали значительное уменьшение активного воспаления при приеме указанного лечения. Исследователи связывают это с тем, что авокадо в большом количестве содержит неомыляемые соединения, а также фитостеролы и жирные кислоты, способные воздействовать на экспрессию цитокинов и ингибировать интерлейкин-1 (ИЛ-1) – главный патогенетический фактор развития и прогрессирования воспаления, предотвращая таким образом патологическое влияние на хондроциты и синовиоциты. Пиаскледин подавляет ИЛ-1β-стимулированный синтез матриксных металлопротеиназ хондроцитами, экспрессию ИЛ-6, ИЛ-8 и простагландина E2, обуславливает как антикатаболическое воздействие на матрикс хряща, так и торможение вторичного воспаления в тканях сустава (в синовиальной оболочке, энтезисах, субхондральной кости и непосредственно в гиалиновом хряще). Кроме того, компоненты авокадо повышают экспрессию трансформирующих факторов роста β1 и β2, а также ингибитора плазминогена-1 (PAI-1), активно влияющих на синтез макромолекул межклеточного вещества суставного хряща – протеогликанов и коллагена 2 типа. При ежедневном приеме авокадо в течение 6 мес отмечалось значительное улучшение функциональной способности пациентов, о чем свидетельствует уменьшение индекса Лекена в среднем с 8 до 4 баллов (p<0,001). Отмечалось также снижение интенсивности боли (p<0,001) на протяжении всего периода наблюдения (средняя оценка уменьшилась с 6 до 3 баллов), а также боли в состоянии покоя (по ВАШ с 1,8 до 0 см), боли при ходьбе (по ВАШ с 5,6 до 1,9 см). Потребность в использовании анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов снизилась с 58,8 до 24,9% (p<0,001), при этом зафиксировано уменьшение суточной дозы последних с 1 до 0,67.

Источник: *Reumatologia*. 2016; 54 (5): 217-226.



Кисломолочные продукты активируют иммунную систему

Исследователи из Кембриджского университета (Великобритания) сообщили о том, что регулярное потребление нежирных кисломолочных продуктов, таких как йогурт, творог и кефир, снижает риск развития сахарного диабета 2 типа на 25%, а также активирует иммунную систему организма, помогая бороться с возбудителями респираторных заболеваний. Кисломолочные продукты производятся по технологии сквашивания путем введения в сырье культур молочнокислых бактерий или дрожжевых грибов. Эти микроорганизмы способствуют расщеплению сахара и крахмалов, улучшая процесс переваривания пищи. Некоторые микроорганизмы также выделяют молочную кислоту – натуральный консервант, который стимулирует рост полезных бактерий. Ферментированный пищевой продукт, таким образом, становится естественным дополнительным пробиотиком. «Примерно 70-80% иммунных клеток локализуются в кишечнике. Кисломолочные продукты стимулируют рост и активность бактерий, последние, в свою очередь, укрепляют иммунитет, помогая противостоять инфекционным агентам», – отмечает Элисон Кларк (Британская диетическая ассоциация), один из авторов данной работы.

Источник: <https://www.dailymail.co.uk>

Первичная артериальная гипертензия у детей и подростков: диагностика и терапия

В тематической лекции заведующего кафедрой педиатрии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктора медицинских наук, профессора Юрия Владимировича Марушко представлены эпидемиологические данные, описаны базовые подходы к диагностике и дан подробный анализ особенностей лечения артериальной гипертензии (АГ) у детей и подростков.



Ю.В. Марушко
Д.м.н., профессор

➔ Согласно данным ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» Национальной академии медицинских наук Украины» (2012), распространенность АГ во взрослой популяции составляет 44%. У детей и подростков этот показатель колеблется на уровне 2,4-18% (Майданник В.Г., 2016; Коренев Н.М., Богмат Л.Ф., 2014). С возрастом у 33-42% детей артериальное давление (АД) остается повышенным, а у 17-26% трансформируется в гипертоническую болезнь (Леонтьева И.В., 2007). Таким образом, в педиатрической практике указанная проблема не носит массового характера, однако остается весьма актуальной, так как формирование сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у взрослых начинается в детском и подростковом возрасте.

Факторы риска АГ у подростков:

- отягощенный наследственный анамнез в отношении ССЗ (86%);
- гиподинамия (56%);
- психологические особенности, в т. ч. высокий уровень тревожности и некоторые варианты акцентуации характера (40%);
- вредные привычки (33%);
- неконтролируемые занятия спортом, прежде всего его силовыми видами (20%).

Согласно определению АГ у детей/подростков – это патологическое состояние, сопровождающееся постоянным или периодическим повышением АД по сравнению с возрастной нормой, которая для плода составляет 60-70/30-35 мм рт. ст.,

для ребенка в возрасте 1 мес – 85/40 мм рт. ст., 1 года – 95/50 мм рт. ст. В дальнейшем отмечается повышение систолического АД (САД) в среднем на 2 мм рт. ст. в год, а диастолического АД (ДАД) – на 0,5-1 мм рт. ст. в год.

Как только ребенку исполнится 3 года, рекомендуется осуществлять контроль АД во время регулярных профилактических осмотров. Значения АД, требующие внимания со стороны врача, составляют >110/70 мм рт. ст. для детей <10 лет и >120/80 мм рт. ст. – для детей старше 10 лет.

Для того чтобы правильно измерить АД, необходимо придерживаться следующих рекомендаций:

- Измерять АД нужно не раньше чем через 1 ч после приема пищи, употребления кофе, прекращения физических нагрузок, курения, пребывания на холоде.
- Перед измерением пациенту нужно отдохнуть в течение хотя бы 5 мин.
- Во время измерения давления необходимо зафиксировать положение пациента таким образом, чтобы середина манжетки, наложенной на плечо, находилась на уровне сердца. Отклонение от этого уровня изменяет уровень АД на 0,8 мм рт. ст. на каждый сантиметр отклонения манжетки (а именно повышает при положении манжетки ниже уровня сердца).
- Ширина камеры манжетки должна составлять не менее 40% периметра плеча. Размеры манжетки для разных возрастов представлены в таблице.
- Манжетку накладывают так, чтобы центр резиновой камеры располагался над плечевой артерией на внутренней

поверхности плеча, а нижний край манжетки находился на 2-2,5 см выше локтевого сгиба.

- Плотность наложения манжетки считается достаточной, если между нею и поверхностью плеча может поместиться палец.

- Резиновые трубки, соединяющие манжетку с манометром, должны быть расположены с внутренней стороны плеча.

- При измерении АД на ногах манжетка накладывается на бедро таким образом, чтобы центр резиновой камеры находился над бедренной артерией на внутренней поверхности бедра, а нижний край манжетки – на 2-2,5 см выше подколенной ямки.

- Повторные измерения проводятся не раньше чем через 2-3 мин после полного выпуска воздуха из манжетки.

- Если показатели отличаются на ≥ 5 мм рт. ст., проводят дополнительное измерение, после чего рассчитывают среднее значение.

Следует иметь в виду, что уровень АД 140/90 мм рт. ст. на приеме у врача при измерении давления в домашних условиях может соответствовать 125/80 мм рт. ст.

| Возрастная когорта | Ширина, см | Длина, см |
|--------------------|------------|-----------|
| До 1 года | 30 | 8 |
| От 3 до 7 лет | 6 | 12 |
| От 7 до 12 лет | 9 | 18 |
| От 12 до 18 лет | 10 | 24 |
| Старше 18 лет | 13 | 30 |

Согласно критериям оценки показателей АД и диагностики АГ у детей и подростков нормальные значения АД предусматривают средние уровни САД и ДАД ниже 90-го перцентиля для данного возраста, пола и роста; высокое нормальное АД – средние уровни САД и/или ДАД, равные или превышающие 90-й перцентиль, но ниже 95-го перцентиля. АГ диагностируется в том случае, если средние уровни САД и/или ДАД равны или превышают 95-й перцентиль.

Определение степени АГ также базируется на перцентильях. При 1 степени гипертензии средние уровни САД и/или ДАД по данным трех измерений превышают 99-й перцентиль на ≤ 5 мм рт. ст., а при 2 степени – на >5 мм рт. ст.

Схема обследования пациентов с АГ врачом первичного звена здравоохранения:

- сбор анамнеза (жалобы больного: головная боль, головокружение, боли в области сердца, в животе, утомляемость; длительность наличия АГ; соблюдение пациентом режима дня, отдыха, питания);

- оценка двигательной активности пациента и его наследственной отягощенности по АГ;

- определение психологического статуса семьи;
- выявление вредных привычек;
- оценка уровня полового развития;
- осмотр у окулиста (состояние сосудов глазного дна);
- объективное исследование (оценка частоты и характера пульса, выявление изменений со стороны сердца перкуторно и аускультативно: границы, шумы, нарушения ритма; измерение роста и веса, вычисление индекса Кетле, его интерпретация);

- лабораторные и инструментальные исследования (общий анализ крови и мочи; анализ биохимических показателей крови: электролиты, глюкоза, общий холестерин, триглицериды, холестерин липопротеинов высокой плотности, мочевая кислота; электрокардиография; эхокардиография).

Для исключения симптоматической АГ (вторичный уровень) прибегают к более сложным лабораторным (анализ мочи по Нечипоренко, Амбурже, проба по Зимницкому; уровень креатинина и мочевины в сыворотке крови; клиренс креатинина; содержание кальция и паратгормона в сыворотке крови; определение тиреотропного гормона, тироксина, трийодтиронина, антител к тиреоглобулину; точная экскреция катехоламинов, 17-оксикортикостероидов с мочой; содержание в плазме крови ренина, альдостерона, кортизола, катехоламинов, калия) и инструментальным (ультразвуковое исследование почек, щитовидной железы, надпочечников, сосудов шеи; экскреторная урография; почечная ангиография; компьютерная или магнитно-резонансная томография надпочечников, головного мозга, гипофиза; пункционная биопсия почек) методам обследования.

Важную роль для диагностики и определения оптимального режима терапии играет также суточное мониторирование уровня АД. При оценке его результатов учитывают средние значения АД (САД, ДАД, пульсового и среднего гемодинамического давления) за сутки, день и ночь; показатели нагрузки давлением (индекс времени гипертензии, индекс площади гипертензии) за сутки, день и ночь; вариабельность АД; суточный индекс (СИ, т. е. степень ночного снижения АД); утренний подъем АД, а именно его величина и скорость.

Индекс времени гипертензии в норме составляет 0-10% всего времени суток, при т.н. АГ белого халата – 11-25%, лабильной АГ – 26-50%, стабильной АГ – 51-100%.

В зависимости от уровня ночного снижения АГ всех пациентов с гипертонией можно классифицировать на 4 типа:

- «dippers» – нормальная, или оптимальная, степень ночного снижения АД (СИ 10-20%);

- «non-dippers» – недостаточная степень ночного снижения АД (СИ 0-10%);

- «over-dippers» – повышенная степень ночного снижения АД (СИ $>20\%$);

- «night-peakers» – устойчивое повышение ночного АД (СИ <0).

Гипертоническая болезнь (ГБ) у детей – это заболевание, характеризующееся периодическим или постоянным

повышением САД и/или ДАД, которое возникает на фоне избыточной активности симпатико-адреналовой или ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также эндотелиальной дисфункции и приводит к гипертензивному поражению органов-мишеней (сердце, почки, сосуды головного мозга и сетчатки).

Диагноз ГБ устанавливают только у подростков ≥ 16 лет в случае, когда первичная АГ сохраняется на протяжении ≥ 1 года, а также у подростков < 16 лет при наличии поражения органов-мишеней.

Именно с возникновением структурно-функциональных нарушений органов-мишеней, а именно почек, сердца, церебральных сосудов и сетчатки глаза, связаны осложнения АГ. Согласно данным литературы, у 76,5% подростков с гипертензией наблюдается сужение артерий глазного дна, у 54,6% – расширение вен, у 9,3% – извитость сосудов, у 1,5% – отек диска зрительного нерва. Приблизительно у 15% какие-либо изменения отсутствуют. Что касается патологических изменений в сердце, наиболее типичными вариантами являются дилатация левого желудочка (ЛЖ) (49%), сочетание дилатации с гипертрофией (18%), гипертрофия ЛЖ (11%). В 22% случаев отмечается нормальная геометрия ЛЖ. Маркерами нарушения функции выступают β_2 -микроглобулинурия, микроальбуминурия и спастический тип почечного кровотока.

Актуальным аспектом диагностики гипертоний является выявление симптоматических АГ. Их главными особенностями являются более частое выявление у детей в первом десятилетии жизни; стойкое повышение АД; возрастание как САД, так и ДАД; отсутствие наследственной отягощенности по АГ; резистентность к седативной терапии; наличие кризов симпатико-адреналового характера.

В зависимости от степени риска неблагоприятного течения болезни подростков с первичной АГ можно дифференцировать на 3 группы:

- низкого риска (11%) – отсутствуют факторы риска и признаки поражения органов-мишеней;
- среднего риска (17%) – имеются факторы риска, но нет поражений органов-мишеней;
- высокого и очень высокого риска (72%) – имеются и факторы риска, и поражения органов-мишеней.

Группа риска учитывается при выборе тактики ведения пациентов. В частности, больные из группы низкого и среднего риска нуждаются в немедикаментозном лечении с дальнейшим контролем через 6-12 и 3-6 мес соответственно и назначением антигипертензивных препаратов (АГП) в случае неэффективности предыдущих мер. Пациентам из группы высокого и очень высокого риска

рекомендуется сочетание модификации образа жизни с немедленным назначением медикаментозной антигипертензивной терапии (АГТ).

Лечение АГ должно быть комбинированным, то есть включать и фармакопрепараты, и комплекс немедикаментозных воздействий, а именно:

- рациональный распорядок дня с достаточным временем для сна;
- ограничение потребления поваренной соли (4-6 г в сутки), включение в пищевой рацион продуктов, содержащих калий, магний, кальций;
- коррекция пищевого рациона при избыточной массе тела;
- дозированная физическая активность (волейбол, баскетбол, плавание, велосипед, лыжи, коньки, быстрая ходьба); исключаются тяжелая атлетика, культуризм, бокс, борьба;
- отказ от вредных привычек;
- психологическая коррекция (аутогенная тренировка в сочетании с мышечной релаксацией).

При установлении диагноза лабильной первичной АГ проводится как немедикаментозная, так и медикаментозная терапия с использованием седативных препаратов, ноотропов, фитопрепаратов, гомеопатических средств. При отсутствии ответа на указанную стратегию на протяжении 6 мес назначают АГТ.

В свою очередь, стабильная первичная АГ или ГБ являются прямым показанием к назначению АГТ. Основные классы АГП включают β -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина-II, диуретики (преимущественно тиазидные) и блокаторы кальциевых каналов.

Кроме синтетических медикаментозных средств возможно применение фитопрепаратов, зарекомендовавших себя как эффективное и безопасное средство лечения начальных этапов гипертензии. Среди таких препаратов, в частности, – витаминно-травяные комплексы, направленные на поддержку деятельности нервной и сердечно-сосудистой систем, нормализацию обмена веществ, активацию компонентов иммунитета.

Факторы риска АГ среди детей и подростков широко распространены. Своевременная диагностика ГБ и симптоматических гипертензий позволяет назначить правильное лечение и избежать поражения органов-мишеней. ■

Подготовила Лариса Стрільчук

Диабетическая стопа: предотвратить проще, чем лечить

Сахарный диабет (СД) является заболеванием, которое опасно в первую очередь своими осложнениями. Среди них одним из наиболее грозных является диабетическая стопа (ДС). Сегодня врачи и ученые всего мира все чаще говорят о том, что состояние кожи стоп – важный маркер начала формирования ДС и, что самое главное, модифицируемый фактор риска развития этого осложнения. Попробуем разобраться в вопросе детальнее.

➔ Для диагностики начальных проявлений ДС разработаны десятки методов, многие из которых являются дорогостоящими либо недоступными в рядовых лечебно-профилактических учреждениях. При этом простой осмотр стоп не требует редкой аппаратуры, специальных знаний или существенных затрат времени врача, ведь оценка сухости кожи в прямом смысле слова является минутным делом. Однако ценность такого осмотра сложно переоценить, ведь врач прямо на месте может заподозрить диагноз ДС или отметить наличие предикторов этого состояния. При осмотре кожи стоп пациента с СД врач должны насторожить прежде всего сухость кожи, а также образование трещин, мозолей, присоединение грибковой или бактериальной флоры, формирование язв. По данным Национальной службы здравоохранения Великобритании (National Health Care – NHS), сухость кожи, трещины, мозоли и натоптыши у пациента являются теми критериями, которые позволяют отнести его к группе высокого риска образования язв стоп и развития ДС. В целом те или иные дерматологические проблемы имеют 51,1-97% пациентов с СД 1 либо 2 типа (Campos de Macedo G.M., Nunes S., Barreto T., 2016). При этом 44% больных СД отмечают сухость кожи стоп и ее повышенную склонность к образованию трещин. Известно, что сухая кожа стоп на фоне нейропатии и сосудистых изменений при СД является прямым фактором риска развития язвенных поражений стопы (Edmunds M., 2006). Наличие же диабетических язв стопы – это начало некротического процесса, приводящего к ампутации конечности. Врач ни в коем случае не должен полагаться на мнение пациента в вопросе диагностики проблемы сухости стоп, так как больные склонны недооценивать тяжесть своего состояния.

Следовательно, лечащему врачу крайне важно обратить внимание на состояние кожи стоп пациента до того, как появятся язвы или разовьется ДС.

В странах Европы такой профилактический подход применяется достаточно давно. Например, в Великобритании скрининг на наличие предъязвенных изменений проводит тот врач, к которому обратился пациент с СД. Терапевт, семейный врач, дерматолог, хирург и т. д. – каждый из перечисленных специалистов обязан проверить состояние кожи стоп пациента с СД. Обнаружив сухость стоп у больного, врач должен назначить лечение, позволяющее улучшить состояние кожи, а в более тяжелых случаях – направить к подологу. Такой подход, по данным организации Diabetes UK, приводит к значительному уменьшению количества язв и ампутаций, а также к существенному сокращению расходов на дальнейшее лечение больных СД с ДС, реабилитацию и социальное обеспечение инвалидов. Последний аспект крайне важен в украинской практике, ведь затраты на лечение и реабилитацию больных с СД, к сожалению, несут сами пациенты и их семьи. Это именно тот случай, когда профилактика и своевременное устранение симптомов позволяют не только сохранить здоровье и трудоспособность, но и предотвратить значительные финансовые затраты. Очевидно, что такой подход к диагностике сухости стоп на первичном уровне оказания медицинской помощи достаточно легко внедрить и в рутинную украинскую практику.

Итак, опираясь на британский опыт, при обнаружении сухости стоп врач должен провести разъяснительную беседу с пациентом, в ходе которой нужно раскрыть

опасность выявленного симптома, а также рассказать о современных возможностях предотвращения серьезных осложнений и инвалидизации. Следует напомнить о первостепенном значении гликемического контроля и, безусловно, рассказать о важности гигиены и регулярного увлажнения кожи стоп. **Пациенту нужно объяснить, что СД требует применения особых средств по уходу за кожей, ведь в такой ситуации имеется не просто сухость, но нарушения отшелушивания и регенерации эпидермиса, его кровоснабжения и иннервации, наблюдается склонность к образованию натоптышей, микротрещин, приводящих в конечном итоге к формированию ДС.**

Именно таким особым средством является серия по уходу за стопами немецкого производства БАЛЬЗАМЕД – БАЛЬЗАМЕД Актив и БАЛЬЗАМЕД Интенсив («Эспарма ГмбХ», Aristo Group). Оба средства были разработаны исходя из потребностей кожи людей, страдающих СД. Базовый состав обоих средств серии БАЛЬЗАМЕД включает такие компоненты, как мочевины, глицерин, витамины А, Е, декспантенол, масло авокадо, масло жожоба. **Такой состав позволяет средствам БАЛЬЗАМЕД не просто устранять сухость кожи, но и задерживать влагу в клетках эпидермиса, улучшать питание последних, оптимизировать процессы регенерации и эксфолиации.** Все это дает основание говорить о серии БАЛЬЗАМЕД как о средствах, созданных с учетом абсолютно всех потребностей кожи стоп у пациентов с СД. Также необходимо отметить, что ни БАЛЬЗАМЕД Актив, ни БАЛЬЗАМЕД Интенсив не содержат отдушек и красителей. А значит, они как нельзя лучше подходят для чувствительной кожи стоп пациентов с СД.

Одним из базовых компонентов средств серии БАЛЬЗАМЕД является мочевины, ее позитивное воздействие на сухую кожу стоп при СД доказано в ряде клинических исследований. Например, в 2003 г. Scholermanн и соавт. опубликовали результаты двух исследований, в ходе которых изучалось воздействие 10% крема мочевины на сухую кожу. В первом наблюдении приняли участие 603 пациента с сухой или очень сухой кожей стоп, из которых 179 имели СД. Больные использовали крем на основе мочевины в течение 14 дней, после чего дали оценку эффективности средства в сравнении с исходным состоянием. Все участники отметили выраженное уменьшение сухости и сокращение количества натоптышей.

В другом исследовании 30 пациентов с СД и ксеродермией применяли крем на основе мочевины (10%) на одной стопе в течение 10 дней. Регулярное использование крема привело к видимому снижению сухости кожи и устранению шелушения. В качестве контрольного параметра

использовали состояние кожного покрова второй конечности. Такой дизайн исследования является крайне показательным, ведь сам пациент, наносящий крем на одну стопу и не наносящий его на другую, видит очевидные изменения в лучшую сторону при использовании увлажняющего средства. Подобный дизайн позволил авторам исследования не только достичь показательности результатов, но и существенно повысить комплаенс пациентов. Важно отметить, что **средства БАЛЬЗАМЕД содержат мочевины в общепризнанной оптимальной концентрации – 10%, что обеспечивает не только эффективность, но и безопасность длительного лечения.**

Достаточно ли одной мочевины для решения проблем с кожей при СД? Как отмечалось выше, проблема сухости стоп у пациентов с СД патогенетически является комплексной. Именно по этой причине средства БАЛЬЗАМЕД содержат целый ряд компонентов, которые, во-первых, воздействуют одновременно на разные звенья патогенетического процесса, формирующие синдром сухости стоп у больных СД, а во-вторых, потенцируют действие друг друга. Так, **питание эпидермальных клеток** улучшается с помощью масел авокадо и жожоба. Последние по структуре максимально приближены к липидам мембран эпидермальных клеток, что крайне важно для нормализации метаболических процессов в эпидермоцитах. Кроме того, такое сходство обеспечивает гипоаллергенность. **Процессы регенерации и эксфолиации** улучшаются благодаря входящим в состав средств БАЛЬЗАМЕД витаминам А и Е, а также декспантенолу. Последний и его метаболиты играют ключевую роль в обмене веществ в клетках кожи, обеспечивая нормальное течение процессов отшелушивания, регенерации и восстановления. Витамины А и Е традиционно относятся к «кожным», первый крайне важен для процессов репарации, выработки коллагена, увлажнения кожи, а также для нормализации процесса эксфолиации. Второй не зря считается «суперантиоксидантом». Витамин Е – универсальный протектор клеточных мембран в условиях окислительного повреждения. Он является мощнейшим антиоксидантом, предотвращающим преждевременную гибель и эксфолиацию эпидермоцитов (Bjelakovic G. et al., 2012), что особенно важно в условиях нарушенного метаболизма при СД.

Помимо общих компонентов, средства БАЛЬЗАМЕД имеют и важные различия. **В средстве БАЛЬЗАМЕД Актив усилены отшелушивающие свойства с помощью молочной кислоты,** дополняющей и потенцирующей эксфолиативный эффект мочевины. Поэтому БАЛЬЗАМЕД Актив уменьшает натоптыши и мозоли, а также предотвращает

их появленіє в будучем. В **средстве БАЛЬЗАМЕД Интенсив усилено регенеративное действие за счет дополнительного содержания линолевой кислоты** – компонента, способствующего заживлению микротрещин, без которого невозможно нормальное функционирование липидного слоя клеточных мембран эпителиоцитов. Кроме того, что у больных СД нарушены процессы регенерации, у них происходит ухудшение метаболизма линолевой кислоты и ее содержание в коже резко снижается. Поэтому применение средства БАЛЬЗАМЕД Интенсив, содержащего линолеовую кислоту, является еще и своего рода заместительной терапией.

Поскольку при СД нарушения со стороны кожи затрагивают и репаративные, и увлажняющие, и эксфолиативные процессы, рекомендуется использовать БАЛЬЗАМЕД Актив (утром) и БАЛЬЗАМЕД Интенсив (вечером) в комплексе. Очень важно объяснить пациенту, что только регулярность использования средств БАЛЬЗАМЕД и комплексный подход (утром и вечером) являются залогом победы над сухостью кожи стоп, а проще говоря – полноценной профилактикой ДС.

К преимуществам серии средств БАЛЬЗАМЕД следует добавить также быстрое наступление увлажняющего

эффекта. Результат лечения замечен уже после первого использования, что положительно сказывается на приверженности пациента к лечению.

Как показывает мировой опыт, сегодня у врача любой специальности, имеющего дело с пациентами с СД, есть два эффективных инструмента по профилактике диабетической стопы:

- осмотр стоп для своевременного выявления предикторов ДС (сухость, наличие трещин, язв);
- назначение увлажняющих средств комплексного действия для кожи стоп. Серия БАЛЬЗАМЕД была создана специально для устранения сухости кожи стоп у пациентов с СД с учетом особенностей патогенетических процессов, приводящих к такому состоянию. Можно с уверенностью говорить, что регулярный уход за кожей стоп с использованием серии БАЛЬЗАМЕД – простое, доступное и чрезвычайно эффективное средство в профилактике язв стопы и ДС, в действенности которого уже убедились многие врачи и пациенты. ■

Подготовила Александра Меркулова

Не є лікарським засобом. Р.п. № 05.03.03/03/04/02

БАЛЬЗАМЕД

● *Актив* ● *Интенсив*

ИНТЕНСИВНИЙ ДОГЛЯД ЗА СТОПАМИ
BALSAMED®
Intensiv
 Для прязливої шкіри стоп, схильної до подразнення та утворення тріщин

АКТИВНИЙ ДОГЛЯД ЗА СТОПАМИ
BALSAMED®
Aktiv
 Для сухої загрубілої шкіри стоп, схильної до утворення мозолів та натоптнів

- надійно видаляє натоптні
- запобігає утворенню мозолів
- активно захищає стопи від пересихання
- постачає комплекс вітамінів і необхідних живильних компонентів

esparma

**БАГАТОРІЧНИЙ ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ
ОСОБЛИВО ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ**

Лікарські рослини в лікуванні ожиріння: етнофармакологічний підхід, хімічні та біологічні дослідження

Ожиріння, що в наш час набуло масштабів глобальної епідемії, визначається як енергетичний дисбаланс, зумовлений переважно надмірним вживанням висококалорійних харчових продуктів. Іншими причинними факторами є недостатня фізична активність, певні соціоекономічні чинники та зміни навколишнього середовища, зокрема збільшення використання електроенергії та зростання рівня освіти глобальної популяції (Cohen-Cole E., Fletcher J.M., 2008; McLaren L., 2007; Maalik A. et al., 2014; Hardy L.L. et al., 2015).

➔ Ожиріння асоціюється з дисліпідеміями, цукровим діабетом, порушеннями з боку скелетно-м'язової системи, наприклад з остеоартритом, а також з деякими видами раку, як-от: пухлини ендометрію, грудної залози та товстого кишечника (Weir M.R., 2009; Hardy L.L. et al., 2015). В осіб з ожирінням також часто присутні фактори кардіоваскулярного ризику, що проявляються клінічно; серед них – артеріальна гіпертензія, інсулінорезистентність, порушення толерантності до глюкози, збільшення індексу маси тіла (Klein G. et al., 2007; Ogden C.L. et al., 2014).

З 1980 р. рівні захворюваності та смертності, асоційованих з ожирінням, зросли, ставши істотною соціальною проблемою, яка перебуває у фокусі уваги урядових структур і неурядових організацій (Yanovski S.Z., 2011; Harvey J.R., Ogden D.E., 2014; Organization WWH, 2016). Частка осіб з підвищеною масою тіла також зростає: у 2013 р. приблизно в 42 млн дітей до 5 років спостерігалось ожиріння, у 2014 р. надлишкова вага відзначалась в 1,9 млрд дорослих, з яких ожиріння мали понад 600 млн (Organization WWH, 2016).

Вибір методу лікування ожиріння залежить від діагнозу (Dickel M.L. et al., 2007; Hardy L.L. et al., 2015). Існують численні комплексні та взаємодоповнюючі методики, в т. ч. дієтичні програми, фізичні вправи, хірургічні втручання, поведінкова терапія, гіпноз, акупунктура та застосування лікарських рослин (Basile G., 2000; Yanovski S.Z., 2011; George M., 2011; Harvey J.R., Ogden D.E., 2014; Moro C.O., Arovian C.M. et al., 2015).

Перевагою фармакологічного лікування ожиріння є його неінвазивність. Рекомендуються сибутраміни,

флуоксетин, сертралін, орлістат, топірамаат тощо (Liu J. et al., 2015). Однак ці засоби слід застосовувати з обережністю, особливо в пацієнтів з кардіоваскулярними захворюваннями, через здатність погіршувати загальну клінічну картину (Hasani-Ranjbar S. et al., 2009; Hardy L.L. et al., 2015; Liu J. et al., 2015).

Коли стандартні фармакотерапевтичні методи не спроможні ефективно і без побічних дій допомогти в лікуванні хронічної хвороби, значна кількість пацієнтів шукає альтернативну терапію. Серед подібних методів – препарати на рослинній основі, здатні пришвидшити відчуття насичення, покращити метаболізм та активувати втрату ваги. Сьогодні дієтичні добавки, призначені для корекції ваги, є надзвичайно популярними. Це свідчить, що етнофармакологія та фітотерапія можуть слугувати дієвими стратегіями лікування та профілактики ожиріння (Mayer M.A. et al., 2009; McCrory M.A. et al., 2010; Hasani-Ranjbar S. et al., 2013).

Застосування рослин з лікувальною метою розпочинається з етноботанічних й етнофармакологічних підходів, тобто з випробування терапевтичної ролі фітозасобів у лікуванні та профілактиці захворювань відповідно до народних знань. У наш час народна медицина стала надзвичайно важливою для науки, оскільки вона дозволяє обрати види рослин для подальшого дослідження та створення фітотерапевтичних засобів на основі етнофармакології (de Albuquerque U.P., Hanazaki N., 2006; Dickel M.L. et al., 2007; de Albuquerque U.P. et al., 2007).

Рослини є незамінним джерелом різноманітних екстрактів та окремих хімічних складників, що служать сировиною для ліків від ожиріння (Moro C.O., Basile G.,

Таблиця. Доказова база та хімічний склад лікарських рослин, що застосовуються в лікуванні ожиріння

| Вплив на ожиріння | Біологічні тести | Види | Частина рослини | Метод екстракції | Хімічний склад | Джерело |
|---|------------------|---|-----------------|--|---|---|
| Посилення експресії генів унаслідок підвищення витрат енергії скелетними м'язами та зниження синтезу жирних кислот | In vitro | <i>Asasia meagnisii</i> (акація чорнодеревна) | Стебла | Екстракція, розчинник – вода | Флавоноли (катехіни) | Ikarashi N. et al., 2011 |
| | In vivo/in vitro | <i>Achyranthes aspera</i> (соломоцвіт шорсткуватий) | Насіння | Екстракція, розчинник – 95% етанол | Феноли, флавоноїди, сапоніни | Rani N. et al., 2012 |
| Затримка всмоктування харчових жирів у тонкому кишечнику шляхом пригнічення панкреатичної амілази та зниження активності ліпази | In vivo/in vitro | <i>Rapax japonicus</i> (женьшень японський) | Кореневища | Кип'ятіння екстрагуючої речовини, розчинник – метанол | Сапоніни | Han L.K. et al., 2005; Xie W. et al., 2007 |
| | In vivo/in vitro | <i>Aegle marmelos</i> (айва бенгальська) | Листя | Прискорена екстракція, розчинники – n-етанол, гексан, n-бутанол та диметилкарбонат | Кумарини | Karmase A. et al., 2013 |
| Зниження рівнів тригліцеридів та холестерину (модуляція ліпідного метаболізму) | In vivo/in vitro | <i>Cucurbita moschata</i> (гарбуз мускатний) | Стебла | Екстракція шляхом мацерації, розчинник – вода | Терпени | Choi H. et al., 2007 |
| | In vivo | <i>Plex paraguariensis</i> (падуб парагвайський, мате) | Листя | Екстракція шляхом мацерації, розчинник – вода | Метилксантини (теофілін), сапоніни, алкалоїди (кофеїн, теобромін) | Heck C.I. et al., 2007; Aguari D.P. et al., 2009 |
| In vitro ефекти проти ожиріння в культурі 3T3-L1 преадипоцитів | In vitro | <i>Akebia quinata</i> (акебія п'ятилистова) | Плоди | Кип'ятіння екстрагуючої речовини, розчинник – 70% етанол | Фенольні сполуки | Sung Y.Y. et al., 2015 |
| | In vitro | <i>Artemisia princeps</i> (полін індійський) | Листя | Кип'ятіння екстрагуючої речовини, розчинник – 70% етанол | Фенольні сполуки | Kim M.J. et al., 2010 |
| | In vitro | <i>Cichorium intybus</i> (цикорій дикий) | Листя | Екстракція, розчинники – гексан, етилцетат, метанол | Таніни | Muthusamy V.S. et al., 2008; Vasudeva N. et al., 2012 |
| | In vitro | <i>Lagerstroemia speciosa</i> (лагерстріемія індійська) | Листя | Екстракція шляхом мацерації, розчинники – вода, метанол | Таніни | Klein G. et al., 2007; Newman D.J., Cragg G.M., 2007 |
| Контроль рівнів ліпідів шляхом впливу на функціонування ферментів | In vitro | <i>Percaria hydroriper</i> (гірчак перцевий) | Листя | Екстракція, розчинник – метанол | Флавоноїди | Lee S.H. et al., 2011 |
| | In vivo | <i>Achyrocline satureioides</i> (марсела) | Квіти | Екстракція, розчинник – вода | Флавоноїди | Espia D.C. et al., 2012 |
| Зниження рівнів ліпідів, збільшення частки холестерину ліпопротеїнів високої щільності | In vivo | <i>Annona montana</i> (аннона гірська) | Плоди | Екстракція шляхом мацерації, розчинник – вода | Алкалоїди, терпени | Barbalho S.M. et al., 2012 |

| | | | | | | |
|---|------------------|--|---------|---|--|--|
| Пригнічення ліпогенної активності ферментів | In vivo | <i>Artemisia princeps</i> (полін індійський) | Листя | Екстракція шляхом мацерції, розчинник – 70% етанол | Терпени | Jung U.J. et al., 2009 |
| Пригнічення накопичення тригліцеридів у печінці та жировій тканині | In vivo | <i>Artemisia princeps</i> (полін індійський) | Листя | Екстракція шляхом мацерції, розчинник – 70% етанол | Терпени | Yamamoto N. et al., 2011 |
| Зниження рівня тригліцеридів | In vivo/in vitro | <i>Samellia thea</i> (чай китайський) | Листя | Екстракція шляхом мацерції, розчинник – вода | Фенольні сполуки | Grove K.A., Lambert J.D., 2010 |
| Зниження рівня тригліцеридів та неетерифікованих жирних кислот | In vivo | <i>Samellia thea</i> (чай китайський) | Листя | Екстракція шляхом мацерції, розчинник – вода | Флавоноли (катехіни), алкалоїди (кофеїн) | Zheng G. et al., 2004 |
| Пригнічення апетитстимулюючих сигналів у гіпоталамусі | In vitro | <i>Carica papaya</i> (папайя) | Листя | Екстракція шляхом мацерції, розчинник – метанол | Сапоніни | Hamao M. et al., 2011 |
| Зниження рівнів тригліцеридів, холестерину ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності | In vivo/in vitro | <i>Carica papaya</i> (папайя) | Плоди | Екстракція, розчинник – вода | Алкалоїди, сапоніни, таніни, антрахінони, флавоноїди (антоціанідини) | Moro C.O., Basile G., 2000; Adeneye A.A., Olagunju J.A., 2009 |
| Зниження підвищеного рівня тригліцеридів крові | In vivo | <i>Dioscorea nipponica</i> (діоскорея ніппонська) | Коріння | Екстракція шляхом мацерції, розчинник – метанол | Сапоніни | Kwon C.S. et al., 2003 |
| Зниження рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності, зростання рівня хіломікронів | In vivo | <i>Garcinia sambodgia</i> (гарцинія камбоджійська) | Насіння | Екстракція шляхом мацерції, розчинник – етанол | Гідроксимлимонна кислота | Moro C.O., Basile G., 2000; Oluwemi K.A. et al., 2007 |
| Блокування ліпогенезу | In vivo | <i>Garcinia sambodgia</i> (гарцинія камбоджійська) | Насіння | Екстракція шляхом мацерції, розчинник – етанол | Гідроксимлимонна кислота | Onakpoya I. et al., 2011 |
| Пригнічення кишкового всмоктування та біосинтезу ліпідів | In vivo | <i>Hulleghia umbellata</i> (гунтерія) | Насіння | Екстракція шляхом мацерції, розчинник – вода | Алкалоїди | Adeneye A.A. et al., 2010 |
| Протекторний ефект проти ожиріння в шурів з індукованим збільшенням маси тіла | In vivo | <i>Ilex paraguariensis</i> (падуб парагвайський, мате) | Листя | Екстракція, розчинник – вода | Алкалоїди (кофеїн) та сапоніни | Pang J. et al., 2008 |
| Зниження індексу атерогенності, нейтралізація гіперліпідемічної дії дієти з високим вмістом жирів | In vivo | <i>Moringa oleifera</i> (моринга масляниста) | Листя | Екстракція шляхом мацерції, розчинник – метанол | β -сітостерол | Bais S. et al., 2014 |
| Посилення ліполізу, зниження внутрішньоклітинного рівня тригліцеридів та вивільнення гліцерину | In vitro | <i>Morus bombycis</i> (шовковиця атласна) | Листя | Кип'ятіння екстрагуючої речовини, розчинник – 70% етанол | Алкалоїди | Kim M.J. et al., 2010 |
| Контроль ліпідного метаболізму та експресії генів у скелетних м'язах | In vivo/in vitro | <i>Nelumbo nucifera</i> (лотос індійський) | Листя | Кип'ятіння екстрагуючої речовини, розчинник – 15% водний розчин етанолу | Алкалоїди | Vasudeva N. et al., 2012; Ono Y. et al., 2006; Ahn J.H. et al., 2013 |

2000; Han L.K. et al., 2005; Kim H.Y., 2007; Amin K.A., Nagy M.A., 2009). При цьому всі характеристики рослин, що застосовуються як альтернативна терапія, слід жорстко оцінити задля забезпечення чітких і надійних результатів (Medeiros P.M. et al., 2014; de Albuquerque U.P. et al., 2014). Необхідним також є розвиток громадської політики на основі доказової медицини з метою формування стратегій лікування з урахуванням культурних, соціальних, економічних і природних відмінностей між країнами. Верифікація лабораторних даних у клінічних умовах (трансляційні дослідження) допомагає встановити важливі для цих цілей показники, стимулюючи взаємозв'язки між дослідниками, розробниками і виробниками фітопрепаратів, а також фармацевтичними компаніями (Bowen S. et al., 2009).

Це дослідження є оглядом статей стосовно різних видів рослин, які згадуються в народній медицині як альтернативне лікування ожиріння та мають фармакологічний потенціал для створення фітотерапевтичних ліків на їхній основі. Метою дослідження є пошук напрямів подальших етнофармакологічних, доклінічних і клінічних випробувань у сфері альтернативних методів терапії ожиріння задля покращення громадського здоров'я.

Матеріали та методи

Авторами було проведено пошук у базах даних Web of Science, Scopus, PubMed і Scielo за 1996–2015 рр. з використанням ключових слів «рослини при ожирінні», «етнофармакологія при ожирінні», «рослини від ожиріння» без обмеження за мовою викладення. Розглядалися тільки оригінальні роботи на тему лікарських рослин, які застосовуються в лікуванні ожиріння, з точною ботанічною ідентифікацією відповідно до списку Ботанічного саду Міссурі (<http://www.tropicos.org>) чи Переліку видів бразильської флори (<http://www.floradobrasil.jbrj.gov.br/reflora>).

Автори не брали до уваги роботи на етнофармакологічну тематику, у яких, імовірно, були наявні методологічні порушення стосовно якості вибору групи дослідження й автентичності описаних рослин (Medeiros P.M. et al., 2014; de Albuquerque U.P. et al., 2014). Статті, у яких аналізувалася комбінація кількох рослин в одному лікарському засобі, також не включалися в дослідження, оскільки такі роботи не дають достатньо інформації щодо фармакологічної дії кожного окремого виду.

Для аналізу та синтезу матеріалів було проведено детальний огляд бібліографічного матеріалу. Після первинного аналізу статей, знайдених у вищезазначених базах даних, було селективно проаналізовано роботи, що стосувалися рослин з наведеним ботанічним описом. Наприкінці було узагальнено інформацію періодичних видань, що дало можливість зібрати дані бібліографічних оглядів (Franco F., 2011).

Автори проаналізували та узагальнили ботанічну, етнофармакологічну, хімічну й біологічну інформацію про види рослин, що згадуються в наукових роботах

як засоби для лікування ожиріння. Наукові та народні назви, ботанічна класифікація й географічне розповсюдження досліджених рослин були отримані з бази даних Ботанічного саду Міссурі та Переліку видів бразильської флори. Інформація щодо впливу на ожиріння, хімічного складу, застосовуваних частин рослин та методу виділення активних інгредієнтів була отримана безпосередньо з обраних для аналізу статей.

Результати

У згаданих базах даних вдалося виявити 13 568 доступних публікацій відповідно до вказаних ключових слів. Після первинного перегляду дослідники обрали 1297 рукописів, з яких тільки 111 безпосередньо стосувалися рослин, що використовуються в лікуванні ожиріння. Слід відзначити, що 45% обраних статей було опубліковано впродовж останніх 5 років. Авторами було знайдено згадки про 76 видів рослин, що застосовуються для зниження маси тіла як у народній медицині, так і в доклінічних і клінічних дослідженнях. Згадані види належали до 52 ботанічних родин, у першу чергу Айстрових (Asteraceae) і Бобових (Fabaceae) – 13,16 та 7,89% видів відповідно.

Що стосується географічного розповсюдження, то у згадках про походження лікарських рослин для схуднення було представлено 72 країни. Переважно ці рослини концентруються в Азії та Південній Америці, а саме в Бразилії (47,22%), Болівії (37,50%) та Китаї (50,00%). Авторами не знайдено даних про географічне походження видів *Hibiscus sabdariffa* L. (троянда суданська), *Fucus vesiculosus* L. (фукус пухирчастий), *Garcinia cambogia* Desr. (гарцинія камбоджійська), *Morus bombycis* Koidz. (шовковиця атласна), *Orthosiphon stamineus* Benth. (ортосифон тичинковий), *Paullinia sorbilis* Mart. (гуарана), *Plantago ovata* Forssk. (подорожник блошиний) та *Salacia reticulata* Wight (салація сітчаста).

Цей огляд включає 23 статті, в яких було описано дію рослин проти ожиріння за біологічними тестами *in vivo* та/або *in vitro* (табл.). Їхня активність переважно полягала у впливі фітометаболітів на сповільнення всмоктування жирів, пригнічення ферментативної активності, контроль рівнів ліпідів і посилення ліполізу. У 36,13% статей, які включали ідентифікацію хімічних речовин, відповідальних за фармакологічний вплив рослини на ожиріння, як головні метаболіти були представлені фенольні сполуки.

У проаналізованих роботах протестовані рослинні препарати у вигляді екстрактивних розчинів, отриманих за допомогою гарячої та холодної мацерації, методу екстракції за Соклетом, рефлюксної та прискореної екстракції з листя, насіння, кореневищ, стебел, квітів, плодів і коріння. Розчинники, використані в процесі екстракції, включали воду, етанол, метанол, *n*-етанол, гексан, *n*-бутанол, диметилкарбонат та етилацетат.

Обговорення

Зацікавленість темою ожиріння протягом останнього часу значно підвищилась, оскільки це стало вагомою проблемою громадського здоров'я (Campos L.D.A. et al., 2006). При ожирінні застосування лікарських рослин є альтернативним методом лікування та профілактики. Заходи безпеки, процеси ботанічної ідентифікації та реєстрації цих рослин мають відповідати стандартам від збору до ідентифікації та підтримання виду, що є особливо важливим для наукових досліджень (Funk V.A. et al., 2005; Hildreth J. et al., 2007). Відсутність точної ботанічної класифікації досліджених видів і відповідних згадок у статті зумовлює труднощі для подальших етноботанічних досліджень (McClatchey W., 2006).

Висновки

Цей огляд літератури узагальнює результати попередніх досліджень, допомагаючи ідентифікувати фармакологічні механізми та принципи дії лікарських рослин, а також оптимальні методики екстракції активних речовин з попередньо досліджених видів. Подібні дані здатні спрямувати подальші дослідження та допомогти у впровадженні їхніх результатів у практику, а також є внеском як у дослідження природних продуктів, так і в оцінку і легалізацію місцевих фармакопей (Leonti M., 2011).

Етнофармакологічний підхід набув значної популярності протягом останніх років, ставши важливим науковим інструментом у виборі видів рослин для досліджень *in vitro* та *in vivo*, під час яких визначаються ефективність, безпечність і ступінь фармакологічного впливу різних речовин на ожиріння. Цей підхід має досліджуватися й надалі. Унаслідок значного різноманіття видів країни Північної та Південної Америки досі є відмінними науковими полігонами для вивчення лікарських рослин.

Більшість рослин, здатних знижувати масу тіла, належать до родин Айстрових і Бобових, разом із тим для підтвердження цих висновків слід провести поглиблені ботанічні, хімічні, доклінічні та клінічні дослідження.

Більшість робіт описують фенольні сполуки як метаболіти, що виявляють найбільшу доведену ефективність у лікуванні ожиріння в дослідженнях *in vitro* та *in vivo*; це формує новий аспект застосування фенолів як харчових добавок.

Узагальнені в цьому огляді роботи представляють багатогранний підхід, що включає різні напрями досліджень на межі ботаніки та фітохімії, а також біологічні та фармакологічні аспекти призначення лікарських рослин чи відкриття нових фітоагентів. Однак автори відзначають брак доклінічних і клінічних досліджень, а також точних хімічних та ботанічних характеристик рослин, яким притаманна здатність знижувати масу тіла.

Відзначається потреба в подальших експериментах, що забезпечать наукові можливості для інноваційних технологій, спрямованих на дослідження та розвиток фітотерапевтичних ліків з високим співвідношенням користь/вартість, відмінною ефективністю в лікуванні ожиріння в окремих пацієнтів та покращенні епідеміологічного профілю цієї патології в популяції. ■

ІНФОРМАЦІЯ

Джерело: Freitas Jr L.M., Almeida Jr E.B. Medicinal plants for the treatment of obesity: ethnopharmacological approach and chemical and biological studies. *Am J Transl Res.* 2017; 9 (5): 2050-2064.

Переклад: Ларуса Стрільчук.

И.Я. Конь, д.м.н., профессор, М.В. Гмошинская, д.м.н., Т.В. Абрамова,
лаборатория возрастной нутрициологии ФГБНУ «НИИ питания», г. Москва, РФ

Научные основы рекомендаций по формированию оптимального пищевого поведения детей раннего возраста

Ключевое значение в формировании пищевого поведения детей раннего возраста и, при необходимости, в его коррекции принадлежит разработке принципов рационального питания и их практической аппликации в данной популяции.

Продолжение. Начало в № 1 (21) /2017.

➔ Продукты и блюда в рационе детей 1-3 лет нуждаются в особой кулинарной обработке в связи с незрелостью пищеварительных органов и жевательного аппарата в этой возрастной группе. Кулинарная обработка продуктов и блюд для детей 1-3 лет предусматривает исключение обжаривания; обеспечение механически щадящей формы (приготовление мяса и птицы в виде рубленых, а не кусковых изделий); отваривание и измельчение овощей; широкое использование различных видов пудингов и запеканок; исключение попадания в блюда из рыбы костей, которыми может подавиться ребенок.

Для правильного питания детей большое значение имеет соблюдение суточного и разового объема пищи, который должен соответствовать возрасту ребенка, состоянию его здоровья и развития. Примерная масса порций для детей 1,5-3 лет представлена в таблице 2.

Внешний вид блюд также меняется по мере роста ребенка. При этом необходимо заботиться о красивом оформлении блюд и их разнообразии, а также о том, чтобы они готовились с учетом вкусов детей. Готовить еду для ребенка следует всегда из свежих продуктов на один день, не оставляя блюда на следующий день. Если на обед подавали овощной суп, то в качестве гарнира можно использовать крупу или макаронные изделия, если суп был из крупы, то на гарнир лучше предложить овощи. Нельзя давать ребенку слишком горячую или слишком холодную пищу. Не нужно настаивать, если ребенок не может съесть все блюдо, норма — это очень индивидуальное понятие. Не следует забывать и о переедании, которое может приводить к серьезным нарушениям здоровья.

Таблица 2. Примерная масса порций для детей от 1,5 до 3 лет жизни

| Блюда и кулинарные изделия | Примерная масса порции, г |
|---|---------------------------|
| Салаты | 30-50 |
| Каша, овощное блюдо | 130-160 |
| Супы | 150-200 |
| Порционные мясные, рыбные, творожные, крупяные, яичные блюда, колбасные изделия | 60-70 |
| Гарниры | 85-150 |
| Напитки (объем порции, мл) | 150 |
| Свежие фрукты | 50-100 |
| Кондитерские изделия | 20 |
| Булочные и мучные кулинарные изделия | 40-60 |
| Хлеб (масса одного кусочка) | 20 |
| Хлеб (на весь день): • пшеничный • ржаной | 70 30 |

Поведение ребенка за столом формируется родителями. Необходимо продолжать обучать ребенка старше года правильному поведению за столом, соблюдать гигиенические навыки, мыть руки перед едой, пользоваться салфеткой, не торопиться, принимая пищу, не разговаривать во время еды, не поднимать пищу, случайно упавшую на пол. Дети могут привлекаться к сервировке стола и приготовлению блюд (например, к украшению блюд, приготовлению печенья и т. п.)

В питании детей старше года по-прежнему большая роль принадлежит молоку и молочным продуктам как важным источникам высококачественного белка (около 3 г/100 мл),

кальція и витамина В₂. Молоко и молочные напитки в виде детского кефира, простокваши, детского йогурта должны входить в рацион ребенка ежедневно и составлять не менее 450-500 мл. Цельное молоко можно использовать как самостоятельный напиток и в составе блюд.

Наряду с цельным молоком и кисломолочными напитками в питании детей раннего возраста целесообразно использовать специальные молочные напитки, разработанные отечественными и зарубежными производителями для детей этого возраста, обогащенные витамино-минеральными комплексами (включая йод, цинк, селен, железо и др.), а также пре- и пробиотиками. Эти продукты с более высокой пищевой ценностью, чем цельное молоко, в настоящее время выпускаются в виде т. н. третьих формул (т. е. смесей, которые вводят в рацион ребенка за последующими смесями в возрасте старше 9 мес) и в виде молочных напитков. Указанные продукты, выпускаемые чаще всего в виде сухих смесей, легко восстанавливаются при добавлении кипяченой воды. Таким образом, третьи формулы и молочные напитки представляют собой продукты на основе коровьего молока с оптимизированным составом микронутриентов и могут широко использоваться в питании детей раннего возраста.

Вместе с тем некоторые дети крайне неохотно употребляют молоко и молочные напитки. В связи с этим были разработаны новые виды продуктов со значительным содержанием молока и высокими органолептическими качествами: коктейли и десерты. Разработка этих продуктов была целесообразна также с учетом изменения режима питания детей и введения в рацион полдников, сопряженного с необходимостью расширения ассортимента продуктов и блюд. Молочные коктейли и десерты представляют собой стерилизованные жидкие напитки (коктейли) или желеобразные продукты (десерты). В состав этих продуктов входят молоко, манная крупа и крахмал (в качестве загустителя), фруктовые пюре (из яблок, персиков, вишни, черники, малины, черной смородины), натуральные ароматизаторы, какао-порошок.

Молочные коктейли и десерты содержат по существу эквивалентные цельному молоку количества молочного белка и жира. В молочно-фруктовых десертах содержание белка, жира и энергии значительно ниже вследствие включения в их состав фруктов и ягод. Важной особенностью всех видов коктейлей и десертов является сладкий вкус, вследствие чего они могут использоваться как альтернатива кондитерским изделиям. Преимуществом коктейлей и десертов является более низкий уровень легкоусвояемых углеводов. При этом уровни углеводов в 100 г коктейлей и десертов равны таковым или ниже их в рекомендуемой порции (20 г) кондитерских изделий (шоколадных конфет, вафель, мучных кондитерских изделий). Поскольку в реальной практике потребление кондитерских изделий часто превышает

рекомендуемые количества, замена этих продуктов в рационе детей коктейлями и десертами представляется целесообразной.

Таким образом, новые продукты для детского питания – коктейли и десерты (молочные и фруктово-молочные) – обладают хорошими органолептическими свойствами и могут быть включены в рацион детей раннего возраста в качестве альтернативы сладким блюдам. Их можно использовать после основного приема пищи, а также в качестве полдника. Десерты и коктейли могут заменить детям кондитерские изделия, поскольку обладают приятным сладким вкусом, но имеют более низкое содержание углеводов.

В связи с этим использование коктейлей и десертов в питании детей раннего возраста целесообразно с учетом данных о возможном неблагоприятном влиянии избытка сахара в рационе на здоровье детей (развитие кариеса, избыточная масса тела). Таким образом, новые продукты питания для детей раннего возраста – молочные коктейли и десерты – целесообразно вводить в рацион с целью расширения вкусового диапазона у детей старше года, особенно у тех, которые неохотно употребляют молочные продукты или фрукты, имеют сниженный аппетит и т. п.

Выводы

Формирование пищевого поведения ребенка первых лет жизни – процесс длительный. Он зависит от многих факторов: генетически обусловленного восприятия вкуса, особенностей питания матери в период беременности и кормления грудью, времени введения продуктов и блюд прикорма, особенностей организации питания и обучения правилам рационального (здорового) питания. При организации питания детей старше года необходимо учитывать анатомо-физиологические особенности, требующие сохранения принципов щадящего кормления, исключения ряда продуктов, формирования правильного поведения за столом. Продукты и блюда промышленного выпуска, обогащенные витаминно-минеральными комплексами, в т. ч. молочные продукты и напитки, десерты и коктейли, позволяют значительно расширить ассортимент молочных продуктов. Коктейли и десерты (молочные и фруктово-молочные) обладают хорошими органолептическими свойствами и могут быть использованы в питании детей раннего возраста в качестве альтернативы сладким блюдам. ■

Статья печатается в сокращении.

Список литературы находится в редакции.

ИНФОРМАЦИЯ

Источник: Фарматека 1/2015.

М. Сабаш, А. Шуляк, ГУ «Институт урологии НАМН Украины», г. Киев

Канефрон® Н при лечении рецидивирующего цистита у женщин детородного возраста: рандомизированное контролируемое исследование

Цистит – инфекционно-воспалительный процесс в стенке мочевого пузыря, локализованный в основном в слизистой оболочке. Обычно он сопровождается инфекцией нижних мочевыводящих путей (ИНМП) [1]. Цистит – это неприятное заболевание, но он никогда не приводит к необратимым изменениям в мочевом пузыре или к летальному исходу [2].

➔ Типичными признаками цистита являются обременительные частые позывы к мочеиспусканию. У пациенток может отмечаться также боль в нижней части живота, гематурия и неотложные позывы к мочеиспусканию. Кроме того, моча может быть мутной и иметь неприятный запах.

Escherichia coli (*E. coli*) – основной патоген, вызывающий цистит в 85% случаев внебольничных и в 50% случаев внутрибольничных ИНМП. При инфекциях мочевого пузыря обычно применяют антибиотикотерапию (АБТ) [1, 3]. Если симптомы легкие, антибактериальное средство может быть назначено после получения результатов бактериологического посева мочи.

У мужчин с нормальным строением мочевыводящих путей ИНМП возникают редко [4]. Что же касается женской популяции, у $\frac{1}{3}$ женщин <24 лет в течение жизни отмечался хотя бы 1 эпизод ИНМП, требующий назначения АБТ. Примерно 50% женщин в течение жизни хотя бы раз страдали циститом, из них более чем у половины отмечались 1-2 рецидива. В большинстве случаев рецидивные эпизоды возникают в результате полового контакта, а также могут быть связаны с применением спермицидов, но в некоторых случаях исходные причины неизвестны. Рецидивные эпизоды можно предотвратить путем профилактического применения антибиотиков, хотя при этом существует риск развития резистентности [5, 6].

Лекарственные средства растительного происхождения можно применять для предотвращения развития

антибиотикорезистентности, в частности при долговременной профилактике эпизодов рецидивирующего цистита. Одним из таких препаратов является Канефрон® Н («Бионорика СЕ», Германия). Это фиксированная и стандартизованная комбинация лекарственных растительных компонентов (травы золототысячника, корня любистка лекарственного и листьев розмарина), действующих против инфекции и воспаления в мочевыводящих путях. Препарат *in vitro* оказывает бактерицидное и бактериостатическое действие на различные уропатогены, ингибирует адгезию бактерий к уротелию, улучшает уродинамику и подавляет воспалительные реакции [7, 8]. Улучшения в уродинамике связаны с мягким диуретическим действием [9] и снятием спазмов [10].

Канефрон® Н продемонстрировал высокую эффективность при профилактике хронических/рецидивирующих инфекций и воспалительных патологий мочевыводящих путей [10]. Авторы представляют первое рандомизированное долговременное исследование применения препарата Канефрон® Н для профилактики рецидивных эпизодов цистита у женщин детородного возраста.

Методы

Целью исследования было изучить действие препарата растительного происхождения Канефрон® Н на клиническое течение острого рецидивирующего цистита (ОРЦ), вызванного *E. coli*, у женщин детородного возраста. В ходе открытого рандомизированно-контролируемого исследования стандартная терапия фторхинолонами (офлоксацин),

применяемая в контрольной группе, сравнивалась с применением стандартной терапии в сочетании с препаратом Канефрон® Н.

В исследовании участвовали 90 женщин в возрасте 18-45 лет. У всех пациенток был диагностирован ОРЦ, вызванный *E. coli* (частота эпизодов составляла 1-2 каждые 6 мес или 3 р/год). Пациентки проходили обследование и лечение в ГУ «Институт урологии НАМН Украины».

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и было одобрено местным Комитетом по вопросам этики. При включении в исследование применялись следующие методы обследования:

- биохимический анализ крови и общий анализ мочи;
- стандартный бакпосев мочи и тест на восприимчивость к антибактериальным препаратам;
- ультразвуковое исследование мочевого пузыря и почек;
- определение показателя тяжести симптомов ИНМП (табл. 1).

Критериями невключения в исследование являлись:

- нарушение развития мочеполовой системы;
- внутриклеточные патогены, передающиеся половым путем, и патогены, не принадлежащие к *E. coli*;
- индивидуальная непереносимость компонентов препарата Канефрон® Н;
- камни, нарушающие уродинамику, коралловидный уролитиаз;
- сахарный диабет 1 или 2 типа;
- гематурия, хроническое заболевание почек и другие патологии мочевыделительной системы, способствующие повышению риска рецидива;
- общий показатель тяжести ИНМП по 3 основным симптомам ≤ 3 или ≥ 9 баллов (табл. 1);
- связь цистита с половой активностью (посткоитальный цистит).

Участников случайным образом распределили в исследуемую (n=45) и контрольную группу (n=45). Пациентки обеих групп в течение 7 дней получали АБТ (офлоксацин 200 мг 2 р/сут) по результатам посева мочи. Кроме того, им были даны общие рекомендации по профилактике цистита (употреблять достаточное количество жидкости, не допускать переохлаждения и т. д.). В дополнение к стандартной терапии пациентки в исследуемой группе применяли Канефрон® Н (2 таблетки 3 р/день в течение 3 мес).

После первичного обследования все пациентки прошли контрольное обследование на 7-й день, а затем через 3, 6 и 12 мес; при возникновении рецидивного эпизода обследование проводилось безотлагательно. В каждый контрольный момент времени регистрировались следующие симптомы цистита: боль в мочевом пузыре, жжение и острая боль при мочеиспускании, неотложные позывы к мочеиспусканию и учащенное мочеиспускание маленькими порциями.

Пиурия контролировалась в течение 12 мес. При каждом обследовании проводился подсчет бактерий *E. coli* в культуре, рецидивы цистита регистрировались в течение периода последующего наблюдения, составлявшего 12 мес.

| Баллы (\geq) | Оценка сопутствующих симптомов* |
|------------------|--|
| 0 | Отсутствуют |
| 1 | Легкие (не влияют на повседневную деятельность и сон) |
| 2 | Умеренные (оказывают некоторое влияние на повседневную деятельность и сон) |
| 3 | Тяжелые (оказывают сильное влияние на повседневную деятельность и сон) |
| 4 | Очень тяжелые (повседневная деятельность и сон невозможны) |

Примечание. *Сопутствующие симптомы: дизурия, поллакиурия (учащенное мочеиспускание), неотложные позывы.

| Симптомы | Исследуемая группа (n=45) | | Контрольная группа (n=45) | |
|--|---------------------------|--------------------------------|---------------------------|--------------------------------|
| | При включении | После 7-дневного курса лечения | При включении | После 7-дневного курса лечения |
| Боль в мочевом пузыре | 26 (57,7%) | 3 (6,7%) | 23 (51,1%) | 5 (11,1%) |
| Жжение и острая боль при мочеиспускании | 45 (100%) | 6 (13,3%) | 45 (100%) | 9 (20%) |
| Неотложные позывы к мочеиспусканию | 38 (84,4%) | 2 (4,4%) | 39 (86,6%) | 5 (11,1%) |
| Учащенное мочеиспускание маленькими порциями | 45 (100%) | 6 (13,3%) | 45 (100%) | 9 (20%) |

Критериями рецидивных эпизодов острого цистита были повторяющиеся симптомы ИНМП и положительный результат бакпосева мочи.

Чтобы не допустить искажения результатов из-за ошибок в технике забора мочи, образцы мочи для бакпосева при остром цистите отбирались с помощью катетера НелатонFg 6. Через 3, 6 и 12 мес отбиралась средняя порция мочи без применения катетера.

Все результаты выражались в абсолютном значении и, при необходимости, в процентном отношении. Статистические сравнения проводились с применением t-критерия Стьюдента с двусторонним 95% ДИ, $p \leq 0,05$.

Результаты

Частота основных симптомов цистита (боль в мочевом пузыре, жжение и острая боль при мочеиспускании;

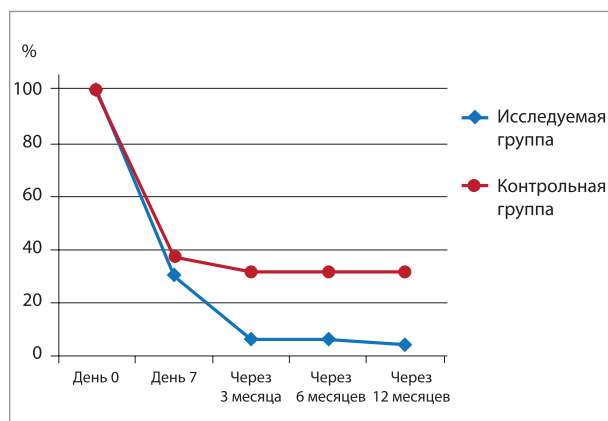


Рис. 1. Динамика частоты пиурии в процентном отношении в обеих терапевтических группах

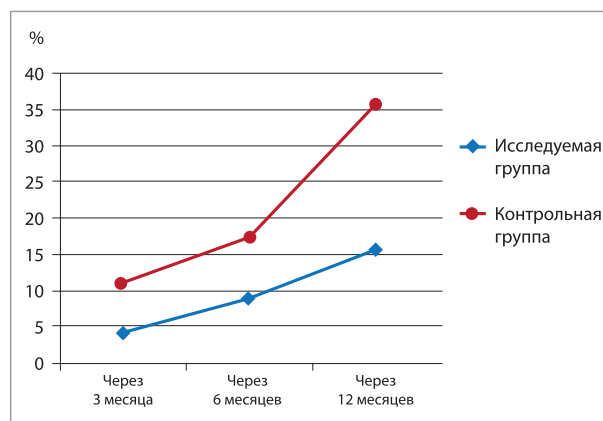


Рис. 2. Кумулятивная динамика частоты эпизодов рецидивирующего цистита в процентном отношении в обеих терапевтических группах

неотложные позывы к мочеиспусканию; учащенное мочеиспускание маленькими порциями) в целом не отличалась в исследуемой и в контрольной группах (табл. 2), что подтверждает сопоставимость групп. Через 7 дней лечения в обеих группах улучшились все 4 симптома, хотя наблюдалась тенденция к более значительному улучшению в исследуемой группе по сравнению с контрольной. Единственная статистически значимая разница между двумя группами отмечалась в отношении неотложных позывов к мочеиспусканию.

Пиурия (≥ 6 лейкоцитов в поле видимости микроскопа) изначально фиксировалась у всех пациенток обеих групп. В дальнейшем пиурия чаще отмечалась в контрольной группе (рис. 1). Эта разница была статистически значимой через 3 мес (31,1 по сравнению с 6,7%, $p \leq 0,05$), через 6 мес (31,1 по сравнению с 6,6%, $p \leq 0,05$) и через 12 мес (31,1 по сравнению с 4,4%, $p \leq 0,05$). Каждая 3 мес разница между группами оставалась неизменной.

Результаты посева на *E. coli* анализировались отдельно при наличии бактериурии (титр *E. coli* $\geq 10^3$ КОЕ/мл) и при отсутствии бактериурии.

Изначально бактериурия наблюдалась у всех пациенток в обеих группах (100%). В дальнейшем количество пациенток с бактериурией было стабильно более низким в исследуемой группе по сравнению с контрольной. Эта разница была статистически значимой через 3 и через 12 мес (табл. 3).

Частота рецидивных эпизодов острого неосложненного цистита была стабильно более низкой в исследуемой

группе (рис. 2). Эта разница была статистически значимой через 6 мес (8,9 vs 7,8%) и через 12 мес (15,5 vs 35,5%).

В течение 12 мес средний показатель тяжести симптомов ИНМП при рецидивных эпизодах цистита составлял 6 баллов в контрольной группе и 3 балла – в исследуемой.

Комментарий

Данное рандомизированно-контролируемое исследование было проведено с участием женщин детородного возраста, страдающих рецидивирующим циститом с острыми эпизодами. Пациентки в исследуемой группе получали такую же терапию, как и пациентки в контрольной группе, но дополнительно принимали препарат растительного происхождения Канефрон® Н (2 таблетки 3 р/день в течение 3 мес).

В течение первых 7 дней лечения симптомы цистита улучшились в обеих группах. Наблюдалась тенденция к лучшим результатам в исследуемой группе по сравнению с контрольной, но разница была статистически значимой только относительно неотложных позывов к мочеиспусканию (4,44 vs 11,1%).

Через 3, 6 и 12 мес после завершения АБТ пиурия была значительно менее выраженной в исследуемой группе (рис. 1). В этот период более низким был также показатель наличия бактериурии (табл. 3). Наконец, в исследуемой группе отмечалась более низкая частота рецидивных эпизодов острого цистита через 6 и 12 мес (рис. 2).

В течение 12 мес средний показатель тяжести симптомов ИНМП при рецидивных эпизодах цистита составлял

| Показатель | Исследуемая группа (n= 45) | | | | Контрольная группа (n = 45) | | | |
|---|----------------------------|---------|---------|----------|-----------------------------|---------|---------|----------|
| | День 7 | Месяц 3 | Месяц 6 | Месяц 12 | День 7 | Месяц 3 | Месяц 6 | Месяц 12 |
| Наличие бактериурии | 33,3 | 13,3 | 13,4 | 13,4 | 42,2 | 28,9 | 33,3 | 47,2 |
| Отсутствие бактериурии (<i>E. coli</i>) | 66,7 | 86,7 | 86,6 | 86,6 | 57,8 | 71,1 | 66,7 | 52,8 |



Bionorica®

Запалення сечових шляхів? Камені нирок?

Канефрон® Н



німецька якість фітопрепарату



значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів¹⁻³



потенціювання протизапальної терапії⁴



**ПАНАЦІЯ
ПРЕПАРАТ
РОКУ 2012**

Розкриваючи силу рослин

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 функцій 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 - Медведь В.И., Исламова Е.В. (2009) Безопасность Канефрона Н во время беременности: от клинического опыта к доказательству. Мед. аспекты здоровья женщины, 3(20): 2-5. **2** - Кравченко Н.Ф., Мурашко Л.Е. (2008) Использование препарата Канефрон® Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыводительной системы. Репрод. здоровье женщины, 1 (35): 48-51. **3** - Каладзе Н.Н., Слободян Е.И. (2012) Патогенетически ориентированный метод оптимизации восстановительного лечения детей, больных хроническим пиелонефритом. Соврем. педиатрия, 2(42): 124-129. **4** - Дудар І.О., Лобода О.М., Крот В.Ф. та ін. (2009) 12-місячне порівняльне дослідження застосування препарату Канефрон® Н у лікуванні хворих із інфекцією сечової системи. Здоров'я людини, 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



Трава золототисячнику



Корінь любистку



Листя розмарину

6 баллов в контрольной группе и 3 балла – в исследуемой. Это может свидетельствовать о том, что тяжесть рецидивов в исследуемой группе была менее выраженной, чем в контрольной.

Эти эффекты могут быть связаны с фармакологической активностью препарата Канефрон® Н, в том числе с его диуретическим, спазмолитическим, противовоспалительным, антибактериальным и нефропротекторным действием [10]. Учитывая вариабельность хемотипов лекарственных растений и методов производства препаратов растительного происхождения, важно отметить, что Канефрон® Н представляет собой фиксированную комбинацию экстрактов лекарственных растений (травы золототысячника, корня любистка и листьев розмарина), где особое внимание уделяется вопросу стандартизации и воспроизводимости ингредиентов. Сложнее объяснить разницу показателей между группами через 6 и 12 мес после лечения, когда пациентки больше не принимали Канефрон® Н. Можно предположить, что физиологический эффект, оказываемый препаратом Канефрон® Н (например, уменьшение воспаления), длится дольше, чем немедленное действие компонентов препарата растительного происхождения. В любом случае снижение частоты рецидивных эпизодов цистита можно объяснить стойкими положительными изменениями в мочевыводящих путях и, возможно, изменением характера связи

между микро- и макроорганизмами. Этот вопрос подлежит изучению в дальнейших фармакокинетических исследованиях.

К ограничениям данного исследования относятся отсутствие маскировки данных для пациенток и врача в ходе всего исследования, характеристики отдельных компонентов препарата растительного происхождения и более глубоких исследований урологической функции.

Выводы

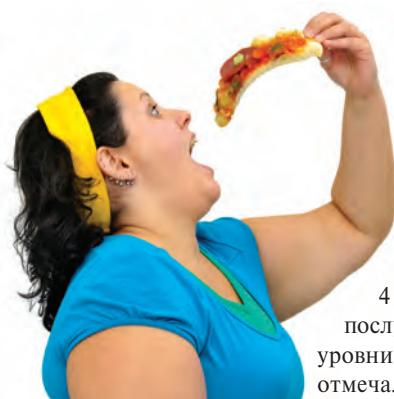
Применение препарата растительного происхождения Канефрон® Н женщинами детородного возраста, страдающими ОРЦ, может снизить частоту рецидивных эпизодов, а также бактериурии и пиурии. Для обобщения результатов необходимы дополнительные исследования, в том числе долговременные, с участием женщин более старшего возраста.

Имеющиеся данные свидетельствуют, что Канефрон® Н представляет собой инновационное эффективное средство для лечения рецидивирующего цистита. Благодаря сложному составу препарата Канефрон® Н риск развития резистентности бактерий может быть более низким, чем при применении АБТ для лечения того же заболевания. Эту возможность также следует изучить. ■

Список литературы находится в редакции.

ФІТОНОВИНИ

Хронический стресс может повысить риск ожирения



Исследование британских ученых из Университетского колледжа Лондона (UCL), результаты которого опубликованы в журнале *Obesity*, продемонстрировало взаимосвязь между длительным стрессом и повышенным риском развития ожирения. Показано, что люди, у которых в течение длительного периода времени постоянно имели место высокие уровни кортизола, весили больше, а их индекс массы тела (ИМТ) был выше по сравнению с таковым у лиц с низким уровнем данного гормона. После проведения анализа уровня кортизола в образцах волос у 2527 взрослых в возрасте ≥ 54 лет исследователи измерили вес, ИМТ и окружность талии каждого участника. Период наблюдения составил 4 года. Доказательством того, что хронический стресс связан с ожирением, послужил тот факт, что по сравнению с участниками, имевшими более низкие уровни кортизола в волосах, у лиц с повышенным содержанием гормона стресса отмечались увеличение показателей окружности талии, более высокий ИМТ, ожирение и метаболический синдром. Данный феномен можно объяснить тем,

что стресс ассоциируется с так называемым комфортом еды, когда отдельные лица, находясь под влиянием негативных состояний, прибегают к потреблению продуктов с высоким содержанием жира и сахара в попытке улучшить физическое и эмоциональное самочувствие. «Определение кортизола в волосах является новым способом, позволяющим оценить концентрацию указанного гормона в организме, а также методом скрининга ожирения и метаболического синдрома. До настоящего времени использовались методы определения кортизола в крови, слюне, моче; в результате показатели нередко значительно различались в зависимости от временных и других факторов, – отмечает Сара Джексон, руководитель группы исследователей. – В свою очередь, определение концентрации гормона в волосах отражает системное воздействие кортизола в течение длительного периода времени и, следовательно, не зависит от времени забора материала для лабораторного исследования».

Источник: <https://www.medicalnewstoday.com>

Анкета читача

Medical Nature

Природна медицина®

Щоб отримати журнал, заповніть анкету і надішліть на адресу:

«Медична газета «Здоров'я України»,
вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035

Вкажіть дані, необхідні, щоб надіслати Вам
журнал Medical Nature / «Природна медицина®»

Прізвище, ім'я, по батькові.....

Спеціальність, місце роботи.....

Індекс.....

місто.....

село.....

район..... область.....

вулиця..... будинок.....

корпус.....

квартира.....

Телефон: дом.....

роб.....

моб.....

E-mail:

Нам важлива Ваша думка!

Чи сподобався Вам журнал Medical Nature / «Природна медицина®»?.....

Назвіть три найкращі матеріали номера.....

1.

2.

3.

Які теми, на Ваш погляд, варто підняти в наступних випусках журналу?.....

Публікації яких авторів Вам були б цікаві в розрізі
терапевтичних спеціальностей?.....

Чи є для Вас наш журнал ефективним в аспекті підвищення обізнаності
щодо фітотерапії?.....

Я добровільно передаю зазначені в анкеті персональні дані ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя». Я даю згоду на їх використання для отримання від компанії (пов'язаних з нею осіб, комерційних партнерів) видань, інформаційних матеріалів, рекламних пропозицій, а також на внесення моїх персональних даних у базу даних компанії з необхідним у часі зберіганням цих даних.

ПЕРЕДПЛАТА НА 2018 РІК!

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА
Шановні читачі!

Передплатити наш видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» чи в редакції «Видавничого дому «Здоров'я України».

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку.
- При оплаті в призначенні платежу вказати обране видання та термін передплати;
- надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- повідомити адресу доставки у зручний для Вас спосіб:
тел./факс відділу передплати: +380 (44) 364-40-28;
поштою: «Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2, електронною поштою: podpiska@health-ua.com

«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»

Нове в медицині та медичній практиці. Передплатний індекс – **35272**

Періодичність виходу – 2 рази на місяць / 24 рази на рік

Вартість редакційної передплати:

- на 3 місяці – 330 грн;
- на 6 місяців – 660 грн;
- на 12 місяців – 1320 грн.

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419790, р/р 26000628915800
у ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005



www.health-ua.com

Тематичні номери

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»
Передплатний індекс – **89326**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»
Передплатний індекс – **37635**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»
Передплатний індекс – **37632**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»
Передплатний індекс – **37639**
Періодичність виходу – 6 разів на рік
Вартість передплати на рік – 420 грн, на півріччя – 210 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»
Передплатний індекс – **37633**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»
Передплатний індекс – **37634**
Періодичність виходу – 5 разів на рік
Вартість передплати на рік – 350 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»
Передплатний індекс – **37638**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Ппульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Передплатний індекс – **37631**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»
Передплатний індекс – **49561**
Періодичність виходу – 4 рази на рік
Вартість передплати на рік – 280 грн, на півріччя – 140 грн

«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»
Передплатний індекс – **86683**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 210 грн

Журнал «Серцева недостатність»
Передплатний індекс – **49291**
Періодичність виходу – 3 рази на рік
Вартість передплати на рік – 210 грн

НАШІ РЕКВІЗИТИ:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.
Тел./факс відділу передплати +380(44) 364-40-28(29); e-mail: podpiska@health-ua.com
ЄДРПОУ 38419785, р/р 26007628853200 в ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005

НАША АДРЕСА: Видавничий дім «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2
Відділ передплати: +380 (044) 364-40-28, e-mail: podpiska@health-ua.com, www.health-ua.com



D. Scuteri, L.A. Morrone, L. Rombola і співавт.

Ароматерапія й ароматичні рослини в лікуванні поведінкових і психологічних симптомів деменції в пацієнтів з хворобою Альцгеймера: клінічні докази та імовірні механізми

Хвороба Альцгеймера (ХА), вперше описана в 1907 р. (Alzheimer A. et al., 1907), є найпоширенішою причиною деменції в осіб похилого віку. Загалом на деменцію страждають 35 млн людей в усьому світі (Ballard C.G. et al., 2016), причому, відповідно до даних Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ; 2012), 54% випадків цього захворювання є наслідками ХА. Інші різновиди зазначеної патології включають деменцію з тільцями Леві, фронтотемпоральну та судинну деменцію.

Хвороба Альцгеймера

→ ХА – прогресуюче нейродегенеративне захворювання, що характеризується когнітивними й іншими порушеннями (Barage S.H., Sonawane K.D., 2015). Зокрема, ВООЗ описує деменцію як клінічний синдром, що виникає внаслідок хвороб мозку прогресуючого характеру та призводить до множинних порушень функцій кори (пам'яті, мислення, орієнтації, сприйняття, лічби, мови, критичного мислення та здатності до навчання). Розлади мислення включають порушення пам'яті, афазію, апраксію, агнозію тощо (American Psychiatric Association, 1987; 1994). Дуже важливим аспектом лікування пацієнтів з ХА є терапія поведінкових і психологічних симптомів деменції (ППСД) (Ballard C.G. et al., 2009), а також больового синдрому (Achterberg W. et al., 2013).

Патогенез ХА пояснюється амілоїдною гіпотезою, згідно з якою за нейродегенерацію відповідають відкладення та накопичення амілоїдного β -пептиду (А β). Отже, зниження кількості бляшок А β має супроводжуватися клінічним покращенням (Hardy J.A., Higgins G.A., 1992). Інший невропатологічний маркер ХА – нейрофібрилярні вузлики з гіперфосфорильованих тау-протеїнів.

Доступні для фармакологічного лікування ХА ліки належать до групи інгібіторів ацетилхолінестерази (донепезил, ривастигмін, галантамін). Нещодавно схвалений Агентством з контролю продуктів харчування і лікарських засобів США (FDA) мемантин – неконкурентний антагоніст N-метил-D-аспартатних рецепторів – також є ефективним засобом терапії когнітивних порушень, пов'язаних з ХА. На сьогодні досліджуються нові стратегії впливу на А β , однак імунотерапія та лікування малими молекулами показали свою неспроможність (Cummings J.L. et al., 2014). Тривають також дослідження біологічних агентів (соланезумаб, бапінейзумаб) як хворобомодифікуючих засобів, однак поки що ефективність цих антитіл не отримала належного підтвердження (Doody R.S. et al., 2014; Salloway S. et al., 2014). Певні позитивні результати були показані для адуканумабу: у подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні за участю хворих на ХА ці людські моноклональні антитіла продемонстрували здатність знижувати кількість А β -бляшок у мозку, а також забезпечувати покращення за опитувальниками Mini Mental State Examination (MMSE) та Clinical Dementia Rating-Sum of Boxes (CDR-SB) (Sevigny J. et al., 2016). Таким чином, дослідження адуканумабу підтримують амілоїдну гіпотезу виникнення ХА та демонструють, що цей препарат може бути хворобомодифікуючим засобом.

Стратегії лікування ППСД

ППСД охоплюють збудження, агресивність і психотичні прояви, що супроводжуються стресом, посиленням сприйняття болю та зниженою якістю життя. Щоб підібрати найбільш адекватне лікування, в кожному окремому

випадку необхідна ретельна оцінка симптомів і больового синдрому. Остання значно ускладнена в пацієнтів з ХА у зв'язку з порушенням сприйняття больових відчуттів.

У сучасному лікуванні ППСД атипіві антипсихотичні засоби (АПЗ), а саме рисперидон, оланзапін, арипіпразол і кветіапін, замінили типові антипсихотики через кращий профіль безпеки, що було продемонстровано в лікуванні хворих на шизофренію. Найбезпечнішим АПЗ для короткотермінового лікування ППСД вважається рисперидон (Ballard C., Corbett A., 2013).

Оскільки особи старшого віку часто страждають на хронічний біль, цей синдром часто є коморбідним станом у хворих з деменцією. Виражений біль призводить до погіршення якості життя, зівставного з втратою пам'яті, а також відіграє ключову роль у розвитку ППСД, у т. ч. збудження та агресивності (Corbett A. et al., 2012). У хворих на ХА сприйняття болю порушене внаслідок невропатологічних змін у ноцицептивній системі, зокрема в блакитній плямі стовбура мозку (Zagow C. et al., 2003). Враховуючи вплив болю на збудження, кілька авторів присвятили свої наукові роботи ефекту знеболювальної терапії на ППСД. Так, у норвезькому мультицентровому рандомізованому контрольованому дослідженні за участю пацієнтів із ППСД віком ≥ 65 років оцінювали вплив різних аналгетичних засобів (пероральний парацетамол, пероральний морфін, трансдермальний пластир з бупренорфіном, пероральний прегабалін) на збудження відповідно до опитувальника Cohen-Mansfield. Вторинними кінцевими точками вважалися рівні агресивності, болю, а також когнітивні здібності. Результати продемонстрували достовірне середнє зниження рівня збудження на 17% у групі лікування в порівнянні з відповідним показником у контрольній групі, пацієнти якої не приймали аналгетиків. Крім того, після відміни знеболювальних засобів показники збудження зросли (Husebo B.S. et al., 2011). Це дослідження підтверджує важливість адекватної оцінки та лікування болю для контролю збудження й агресивності в пацієнтів з деменцією. У зв'язку із цим оптимальна стратегія лікування ППСД передбачає комплексну оцінку всіх симптомів та, в разі потреби, призначення фармакологічних засобів.

Антипсихотичні засоби

АПЗ є основними засобами для лікування ППСД, хоча таке їх застосування не передбачене інструкцією. Метааналіз публікацій щодо застосування галоперидолу в пацієнтів з деменцією та збудженням показав, що в порівнянні з плацебо цей препарат ефективний при агресивності, але не при інших проявах збудження (Lonegan E. et al., 2002; Ballard C.G. et al., 2009). Відносна ефективність АПЗ супроводжується значною кількістю серйозних побічних ефектів, у першу чергу паркінсонізму та негативних явищ з боку серцево-судинної системи. Дослідження за участю 495 хворих

психіатричного профілю та 101 здорової особи (група контролю) показали, що прийом антипсихотиків призводить до дозозалежного зростання коригованого інтервалу QT (Reilly J.G. et al., 2000). Тому з появою інноваційних атипичних АПЗ на кшталт рисперидону, оланзапіну та кветіапіну, що характеризуються кращою переносимістю, більш давні типові засоби втратили свої позиції в лікуванні агресивності та збудження при деменції. Арипіпразол і рисперидон, який має дещо більшу доказову базу, є ефективними засобами для контролю агресивності в рамках курсу лікування тривалістю 6-12 тиж (Ballard C.G. et al., 2009; Ballard C., Howard R., 2006; Schneider L.S. et al., 2006). На жаль, рандомізовані контрольовані дослідження більшої тривалості не висвітлюють ефективності атипичних АПЗ при тривалому вживанні. Крім того, навіть за наявності певного ефекту значна частота побічних реакцій робить більш тривале застосування антипсихотиків недоцільним (Ballard C.G. et al., 2005; 2009; Schneider L.S. et al., 2006). Наприклад, рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження за участю пацієнтів з ХА та деменцією (n=93) показало, що тривале вживання кветіапіну не тільки не зменшує збудження за шкалою Cohen-Mansfield, а й асоціюється з погіршенням когнітивних здібностей через 6 та 26 тиж лікування (Ballard C. et al., 2005). Подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження за участю хворих на ХА, які приймали оланзапін, кветіапін та рисперидон, показало, що медіана часу до припинення лікування будь-яким із цих засобів з будь-яких причин становила 5-8 тиж (Schneider L.S. et al., 2006). Найбільш значущі побічні явища, спричинені застосуванням АПЗ, включають сонливість, екстрапірамідальні симптоми (паркінсонізм, тремор, хорею, тік тощо) та цереброваскулярні катастрофи. Відповідно до результатів плацебо-контрольованих досліджень для рисперидону ймовірність останніх утричі вища, ніж для плацебо (Ballard C.G. et al., 2009). Інший важливий аспект – зниження когнітивних здібностей: застосування АПЗ понад 12 тиж асоціюється з пришвидшенням погіршення мислення за MMSE (Schneider L.S. et al., 2006). окрім цього, FDA проаналізувало результати плацебо-контрольованих досліджень та виявило збільшення смертності в 1,6-1,7 раза в пацієнтів, які приймали АПЗ >12 тиж, у порівнянні з відповідним показником для учасників груп плацебо (Ballard C.G. et al., 2009; FDA, 2005). Більше того, дослідження С. Ballard і співавт. (2009) показало підвищену смертність як упродовж 12міс випробування, так і протягом 54 міс періоду спостереження, що підкреслює тривалий характер ризику збільшення смертності, асоційованого з вживанням АПЗ. Водночас, на противагу попереднім даним, у норвезькому дослідженні з періодом спостереження 75 міс не виявлено збільшення смертності, пов'язаної з АПЗ (Selbak G. et al., 2016).

Ароматерапія: клінічна доказова база та імовірні фармакологічні механізми

Оскільки атипичні антипсихотики слід застосовувати не більше 12 тиж, інтерес до ароматерапії (АТ) для контролю ППСД протягом останніх років зростає. АТ є спеціалізованим сегментом фітотерапії, у якому застосовуються виділені з різних частин ароматичних рослин ефірні олії. Вони призначаються у вигляді інгаляцій, а також засобів для місцевого нанесення або масажу (Bageeta G. et al., 2016).

Аналіз публікацій на тему феномена АТ показав, що з 1980-х рр. дотепер спостерігається помітне зростання обсягу наукових досліджень та промислового виробництва ефірних олій. З часу публікації у 1880 р. у престижному *Journal of Physiology* першої статті на цю тему під назвою «Примітка до впливу на кровообіг певних летючих олій» авторства Н.С. Wood та Е.Т. Reichut зацікавленість медичної спільноти в застосуванні АТ для лікування деяких хвороб (тривожність, розлади емоційної сфери, певні форми больового синдрому) значно зросла (Bageeta G. et al., 2016). Більше того, АТ та психологічне лікування мають найкращу доказову базу стосовно терапії збудження при деменції (Ballard C.G. et al., 2009). Зокрема, найчастіше застосовуваними засобами для лікування ППСД за умов ХА є ефірні олії рослин родини *Lamiaceae*, а саме меліси (*Melissa officinalis* L.) та лаванди (*Lavandula officinalis* L.) (Ballard C.G. et al., 2002; Holmes C. et al., 2002; Burns A. et al., 2002).

Меліса лікарська (лимонна м'ята) належить до родини *Глухокропівових* (*Lamiaceae*) і є традиційною лікарською рослиною Східного Середземноморського регіону та Західної Азії (Zarei A. et al., 2014). Плацебо-контрольоване дослідження за участю пацієнтів з важкою деменцією відзначило позитивну дію ефірної олії *M. officinalis*, що наносилася шляхом масажу двічі на день упродовж 4 тиж, на рівень збудження відповідно до опитувальника Cohen-Mansfield на тлі відсутності значних побічних явищ (Ballard C.G. et al., 2002). Ефективність водноспиртових екстрактів лимонної м'яти також добре задокументована. У подвійному сліпому рандомізованому плацебо-контрольованому дослідженні за участю пацієнтів віком 65-80 років з м'якою та помірною ХА призначення 60 крапель екстракту меліси на добу впродовж 4 міс мало сприятливий вплив на мислення відповідно до когнітивної частини шкали оцінки ХА та тесту CDR-SB, а також на рівень збудження (Akhondzadeh S. et al., 2003). Ефективність *M. officinalis* при ХА можна пояснити певною холінергічною активністю, яку продемонстрували екстракти цієї рослини. Подібна дія також відзначена в шавлії (*Salvia officinalis*) та гінкго (*Ginkgo biloba*) (Perry E.K. et al., 1998; 1999). Антихолінергестерна активність водноспиртового екстракту меліси підтверджена в дослідженні К. Dastmalchi і співавт. (2009). За їхніми даними, основними активними хімічними складниками меліси є цис- та транс-ізомери розмаринової кислоти, а також її похідні. Високу антихолінергестерну й антиоксидантну

активність розмаринової кислоти вже описано раніше (Petersen M., Simmonds M.S.J., 2003). Таким чином, своїми ефектами *M. officinalis*, імовірно, завдячує переважно наявності розмаринової кислоти та монотерпеноїдних складників (Carnat A.P. et al., 1998; Hohmann J. et al., 1999; Kennedy D.O. et al., 2003).

Цікавим видається дослідження D.O. Kennedy і співавт. (2003) з використанням сушеного листя меліси. Насамперед авторами було визначено рівень пригнічення ацетилхолін-естерази, а також інтенсивність зв'язування нікотинових і мускаринових рецепторів 8 різними зразками сушеного листя меліси в препараті потиличної кори головного мозку людини. Далі зразок меліси, що показав найвищу холінергічну активність, призначався молодим здоровим добровольцям у дозі 600, 100 чи 1600 мг листя в капсулі протягом 7 днів; контрольна група приймала плацебо. В учасників досліджували вплив меліси на рівень когнітивних здібностей і настроїв, оцінювання проводилося за комп'ютеризованою батареєю тестів для оцінки когнітивного рівня та візуальною аналоговою шкалою Bond-Lader відповідно до прийому препарату та через 1, 3 і 6 год після його застосування. Отримані дані свідчать на користь холінергічних рецепторзв'язувальних властивостей *M. officinalis*, а також підтверджують дозо- та часозалежний вплив цієї рослини на настрої і мислення. Слід відзначити, що в експериментах на тваринах лимонна м'ята теж продемонструвала сприяльний ефект на ноціцепцію, що може знижувати рівень збудження. Механізми антиноцицептивної дії водноспиртового екстракту меліси та розмаринової кислоти активно досліджувалися на мишах. Встановлено, що екстракт меліси дозозалежно пригнічує глутаматіндукований біль. Антиноцицептивний вплив екстракту при проведенні глутаматного тесту істотно послаблювався внутрішньоперитонеальним введенням атропіну, мекаміламіну чи L-аргініну, але не налоксону чи D-аргініну, що підтверджує участь холінергічної системи та L-аргінін-NO-залежного шляху (Guginsky G. et al., 2009).

Лаванда теж належить до родини Глухокропівових (Lamiaceae). Ефірну олію лаванди, яка використовується протягом століть, отримують за допомогою дистиляції. Найчастіше для цього застосовують такі види, як *L. officinalis* (або *L. angustifolia*), *L. latifolia* та *L. stoechas*.

Лаванда вузьколиста (*L. angustifolia*) віддавна використовується для лікування тривожності та збудження, це дало імпульс науковим дослідженням АТ із застосуванням лавандової олії для контролю ППСД. Ефірна олія лаванди містить понад 100 складників, основними серед яких є ліналоол (51%), лінаلیل ацетат (35%), α -пінен, лимонен, 1,8-цинеол, цис- та транс-оцимен, 3-октанон, камфора, каріофілен, цинеол тощо (Cavanagh N., Wilkinson J.M., 2002). За літературними даними, ефірна олія лаванди здатна пригнічувати зв'язування глутамату та γ -аміномасляної кислоти з відповідними рецепторами (Elizabetsky E. et al., 1995; Huang L. et al., 2008; O'Connor D.W. et al., 2013). Крім того, лаванда знижує

рівні кортизолу в плазмі крові та зменшує потребу в знеболювальних препаратах у післяопераційному періоді (O'Connor D.W. et al., 2013; Shiina Y. et al., 2008; Field T. et al., 2008; Kim J.T. et al., 2007). Також сформульовано гіпотезу стосовно впливу лавандової олії на обмін триптофану (Zeilmann C.A. et al., 2003; Fu C.-Y. et al., 2003). Лавандова олія продемонструвала аналгетичну дію при інгаляції навіть у невеликих дозах, при застосуванні яких ще не виявляються седативні побічні ефекти (Barocelli E. et al., 2004). Знеболювальна активність інгаляцій олії лаванди пригнічується налоксонем, атропіном і мекаміламіном, що підтверджує участь у цьому процесі опіоїдергічних та холінергічних шляхів (Lin P. et al., 2007).

Плацебо-контрольоване дослідження за участю 15 хворих з деменцією та збудженням, діагностованим за допомогою Pittsburgh Agitation Scale, відзначило певну ефективність АТ із застосуванням 2% лавандової олії (Holmes S. et al., 2002). Результативність такої АТ може частково пояснюватися дією терпенів – компонента більшості ефірних олій, оскільки ці молекули підлягають швидкому всмоктуванню в легенях і здатні проникати через гематоенцефалічний бар'єр (Burns A. et al., 2002). Перехресне рандомізоване дослідження за участю 70 пацієнтів похилого віку з деменцією також показало ефективність інгаляцій лавандової олії як додаткової терапії збудження (Lin P. et al., 2007).

АТ деменції та ХА за допомогою поєднаного застосування кількох ефірних олій також широко досліджувалася. Так, у випробуванні D. Jimbo і співавт. (2009) 28 пацієнтам похилого віку, 17 з яких страждали на деменцію, призначалась АТ у режимі 0,04 мл лимонної та 0,08 мл розмаринової ефірної олії зранку та 0,08 мл лавандової і 0,04 мл апельсинової ефірної олії увечері. Основа цієї схеми полягає в тому, що комбінація лимонної та розмаринової олій активує симпатичну нервову систему і, відповідно, покращує концентрацію та пам'ять, а поєднання запахів лаванди й апельсина активує парасимпатичну нервову систему, у такий спосіб заспокоюючи хворих. Отримані результати свідчать про користь клінічного застосування АТ у хворих на ХА.

Висновки

Деменція, провідним етіологічним фактором якої є ХА, – складна соціальна проблема, актуальність якої дедалі зростає. Згідно з прогнозами, до 2050 р. на деменцію страждатимуть понад 115 млн людей в усьому світі (ВНО, 2012). Крім необхідності застосування хворобомодифікуючих препаратів, здатних сповільнити прогресуюче зниження нейрокогнітивних функцій, важливим аспектом лікування пацієнтів з ХА є контроль агресивності, збудження й інших об'єднаних терміном ППСД психотичних симптомів, які знижують якість життя осіб із деменцією. Фармакологічне лікування ППСД представлене атипівними антипсихотиками (рисперидон, оланзапін, арипіпразол, кветіапін), серед яких найбезпечнішим засобом для короткотермінової терапії є рисперидон (Ballard S.,

Corbett A., 2013). Атипіві АПЗ для лікування ППСД слід застосовувати впродовж 6-12 тиж, оскільки в межах такого курсу ці препарати забезпечують найбільш безпечно лікування, хоча переважно діють на агресивність, а не на збудження. Призначення цих ліків потребує ретельного контролю та може поєднуватися з нефармакологічною терапією. Серед альтернативних методів лікування найбільшу доказову базу щодо ефективності в лікуванні збудження при ХА накопичено для АТ (Ballard C.G. et al., 2009). Механізм дії складників ароматичних рослин досі точно не встановлений, однак зібрано значну кількість інформації стосовно психологічних ефектів цих рослин, їхніх ефірних олій і водноспиртових екстрактів. Ароматичні молекули зв'язуються зі специфічними акцепторами нюхового епітелію, різними для кожного запаху, а далі система нюхового нерва передає ці сигнали до гіпокампа, лімбічної системи, мигдалеподібного тіла та гіпоталамуса з подальшим вивільненням нейромедіаторів (Jimbo D. et al., 2009). Залучення гіпокампа та мигдалеподібного тіла до патогенезу когнітивних порушень при деменції, а також наявність нейрофібрилярних вузликів в енторинальній корі вже на ранніх стадіях ХА (Jimbo D. et al., 2009; Braak H., Braak E., 1991; Gold G. et al., 2000) свідчать про зв'язок між ХА та нюхом, що додатково підтверджується частими нюховими розладами у хворих на деменцію (Jimbo D. et al., 2009). Вважається, що АТ здатна стимулювати нейрогенез у зубчастій звинині гіпокампа (Eriksson P.S. et al., 1998; Jimbo D. et al., 2009). Крім того, системне всмоктування після безпосередньої інгаляції або вдихання в разі місцевого нанесення та подальше розповсюдження фармакологічно активних фітокомпонентів дозволяють АТ впливати на ППСД (Bageetta G. et al., 2016). Найчастіше в ароматерапевтичних схемах лікування ППСД застосовуються меліса та лаванда (Ballard C.G. et al., 2002; Holmes C. et al., 2002; Burns A. et al., 2002). Обидві рослини використовуються в народній медицині протягом

століть: наприклад, застосування меліси в лікувальних цілях згадується ще в трактаті *Materia Medica*, написаному приблизно в 50-80 рр. до н. е. (Kennedy D.O. et al., 2003). Ефірні олії меліси та лаванди включені до Європейської Фармакопеї.

Іншим фундаментальним аспектом терапії ППСД при ХА є зростання в пацієнтів з деменцією частоти болювих станів та їхній зв'язок зі збудженням й агресивністю (Corbett A. et al., 2012). Зібрано багатообіцяючі докази ефективності АТ у лікуванні хронічного болю: ефірна олія бергамоту – цитрусової рослини родини Рутових (Rutaceae) – суттєво ослаблює капсаїцин- та формалін-індуковану ноціцепцію (Sakurada T. et al., 2009), підтверджуючи попередні спостереження, що ця олія зменшує механічну алодинію в моделях нейропатичного болю (Bageetta G. et al., 2010; Kuwahata T. et al., 2013; Katsuyama S. et al., 2013). Таким чином, потрібні ретельні масштабні рандомізовані контрольовані дослідження для подальшої оцінки ефективності ароматерапії в лікуванні ППСД (Ballard C.G. et al., 2009). Крім того, існує потреба в лабораторних випробуваннях для точного встановлення механізмів дії ароматичних рослин, а також у відповідному фармаконагляді для забезпечення правильного та безпечного застосування АТ. ■

ІНФОРМАЦІЯ

Джерело: Scuteri D., Morrone L.A., Rombola L. et al. *Aromatherapy and Aromatic Plants for the Treatment of Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia in Patients with Alzheimer's Disease: Clinical Evidence and Possible Mechanisms / Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, Vol. 2017 (2017).*

Переклад: Ларуса Стрільчук.



Т.П. Гарник, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри фітотерапії, гомеопатії та біоенергоінформаційної медицини ПВНЗ «Київський медичний університет»

Коментар спеціаліста

— На сьогодні важливе місце у полегшенні симптомів і покращенні якості життя пацієнтів із хронічною патологією займають фітозасоби, зокрема фітоароматерапія. Серед осіб похилого віку надзвичайно поширеними є деменція з болювим та депресивним розладами. Серед іншого, вони відмічаються й при хворобі Альцгеймера, яка характеризується прогресуючим

нейродегенеративним перебігом. Більшість фітопрепаратів, згідно з певними літературними джерелами, дає лікарю змогу забезпечити м'який, але досить виражений антидепресивний ефект і водночас уникнути небажаних побічних реакцій, притаманних синтетичним антидепресантам, знеболювальним засобам, інгібіторам ацетилхолінестерази тощо.

Останніми роками все більше фахівців і пацієнтів (за даними ВООЗ, 75% населення земної кулі) звертаються як до немедикаментозних, так і до натуропатичних методів профілактики та лікування, у тому числі до фітотерапії й ароматерапії, що використовує натуральні леткі ароматичні речовини рослин – ефірні олії. Багато науковців вважають, що цей метод має право на призначення у медичній практиці як один із комфортних, безболісних і доступних. Ароматерапевтичні засоби впливають на всі органи і системи як при зовнішньому, так і при внутрішньому застосуванні. Різні шляхи введення ефірних олій, екстрактів дозволяють усунути порушення у функціонуванні органів і систем, вплинути

на стан шкіри та можливі проблеми зі здоров'ям – від нежитю до психоемоційних розладів.

Численні клінічні дослідження свідчать про значний вплив натуральних ефірних олій та гідролатів з рослинної сировини на емоційний стан людини. В арсеналі ароматерапії для регуляції та покращення емоційного фону вже тривалий час використовують ефірні олії ромашки лікарської, меліси лікарської, деревію звичайного, гісопу лікарського, монарди трубчастої, лаванди вузьколистої, розмарину лікарського, кропу городнього, звіробою звичайного та ін. Деякі ефірні олії, ефективні як антидепресанти, виробляються на різних підприємствах ближнього та дальнього зарубіжжя відповідно до певних стандартів за технологією отримання ефірної олії з квітучої надземної частини рослини; при цьому проводиться хроматографічний аналіз цих аромафітозасобів.

На сьогодні застосовують різні методи виділення ефірних олій. Так, із сухої сировини деревію методом парової дистиляції отримують ефірну олію, яка має солодкуватий, гірковато-свіжий аромат з камфорним відтінком. У її складі понад 50% азулену. Цю олію використовують частіше в аромалампі, як самостійно, так і в комбінації з іншими оліями, при безсонні, що супроводжує гіпертензію, та при атеросклерозі. Ефірну олію деревію також застосовують в аромасумішах, мазях, кремах, лосьйонах для проблемної шкіри, при судомках, запорі, геморої, циститі, мікозах, випадінні волосся, лупі.

Ефірна олія, отримана шляхом парової дистиляції з насіння кропу городнього, – ефективний засіб для покращення стану нервової системи; чинить легкий снодійний вплив при безсонні, а також знімає алергічні прояви (свербіння шкіри), нормалізує травлення, усуває метеоризм. У дослідженнях доведено доцільність використання аромаформ кропу городнього у сполученні з аромаформами ромашки лікарської у дітей та осіб похилого віку.

Ефірні олії гісопу лікарського та меліси лікарської, які також отримують методом парової дистиляції із сухої квітучої надземної частини рослини, знімають емоційну напругу і лабільність. Терапевтична дія значно підвищується при застосуванні суміші цих олій. Завдяки цьому нормалізується робота серцево-судинної системи та полегшується дихання при обструктивному бронхіті. Ефірна олія гісопу в нерозбавленому

виділі ефективно видаляє бородавки, папіломи та мозолі. Відомо, що ефірна олія гісопу покращує стан серцево-судинної системи, зокрема, при гіпотензії, а також сприяє нормалізації роботи шлунково-кишкового тракту.

Ефірна олія звіробою, яку отримують методом парової дистиляції із сухої квітучої надземної частини рослини, усуває нервову напругу, безсоння, роздратування, а також біль, набряки при травмах. Ефірну олію звіробою використовують у мазях як протизапальний засіб у разі дерматитів, екзема, герпетичного та оперізового лишая; цій олії притаманний широкий спектр антибактеріальної й антивірусної дії.

Уперше в Україні розроблена технологія та розпочато виробництво таких аромафітозасобів, як гідролати. Гідролати трав – це водяна суспензія, що має рН від 3,5 до 6 і містить невелику кількість ефірних олій, органічних кислот, пігменти рослин, флавоноїди, вітаміни, мінерали тощо. Гідролати відрізняються від ароматної, квіткової води молекулярним складом, їх можна застосовувати внутрішньо.

Технологія отримання гідролатів розрахована таким чином, що при паровій дистиляції молекули води екстрагують з рослин тільки легкі молекули, натомість більш тяжкі молекули (гіркоти, віск та ін.) залишаються у сировині. Ці легкі молекули корисних речовин зберігаються в незміненому вигляді, тобто такими, як були в рослині, зі своїми природними властивостями. Завдяки цим властивостям гідролати нормалізують обмінні процеси в організмі, виводять шлаки, зміцнюють імунітет.

Кисле середовище всіх гідролатів пригнічує життєдіяльність бактерій, грибів і вірусів. Гідролати є ефективними протизапальними, протигрибковими та противірусними натуральними аромафітозасобами, які не подразнюють клітини органів та тканин організму людини. Їхній вплив є особливо сприятливим у дітей.

Гідролат деревію звичайного покращує кровообіг, укріплює судини, усуває набряки та біль судин при варикозному розширенні вен, геморої, ендометріозі та болючих менструаціях, усуває кровотечі. Також гідролат деревію сприяє покращенню травлення жирної їжі, як легкого жовчогінний засіб стимулює холесекреторну функцію печінки, сприяючи виведенню зайвої рідини з організму.

Доведено, що гідролат меліси забезпечує антиоксидантні, противірусні та антибактеріальні властивості. Йому притаманні

заспокійливі, імуностимулюючі, відновлювальні та протизапальні властивості. Цей засіб ефективний при герпесі і в профілактиці грипу та сезонних алергій. Підтвержені дані щодо рекомендацій його застосування при ішемічній хворобі серця, вегетосудинній дистонії, аритмії, ревматизмі. Гідролат меліси має також заспокійливу дію, знижує артеріальний тиск, знімає депресію, тривогу, безсоння, істеричний синдром у дітей, мігрень та головний біль; знижує апетит при переїданні; ефективний у гіперактивних дітей.

Гідролат кропу є ефективним аромафітозасобом при хронічних бронхітах, пневмонії, оскільки має муколітичну дію і сприяє виведенню мокротиння з бронхів і легенів, ущільнює стінку судин. Гідролат кропу виводить з організму шлаки, усуває біль при подагрі та спастичних болях; дієвий при кандидозах, інших грибкових захворюваннях; покращує травлення, усуває кольки, болі в животі, запори.

Гідролат кропу рекомендовано при порушеннях функції сечостатевої сфери у чоловіків (простати, аденоми простати), а в жінок використовують при захворюванні яєчників, порушенні менструального циклу, передменструальному синдрому; цей засіб покращує лактацію, а також знімає прояви припливів при клімаксі.

Гідролат гісопу є тонізуючим аромафітозасобом, який позитивно впливає на імунну систему, тонізує серцеву діяльність та судини, нормалізує згортання крові. Він ефективний при захворюваннях дихальної системи, синуситах, тонзиліті, гаймориті; усуває запалення ясен, тому рекомендований при стоматитах, пародонтозі; сприяє швидкому загоєнню ран, гематом, забоїв; усуває папіломи, пом'якшує рубці; його доцільно призначати при лікуванні аутоімунних дерматитів, мокнучої екзема. Крім того, гідролат гісопу усуває метеозалежність.

Таким чином, ефіролеткі олії, гідролати мають виражену фармакотерапевтичну дію та доказове науково-практичне обґрунтування щодо застосування в комплексній та превентивній терапії коморбідних станів в осіб різних вікових груп з функціональними й органічними ураженнями, а також при прогресуючих нейродегенеративних захворюваннях, в основі яких лежать глибокі патологічні нейрогуморальні та морфологічні зміни з когнітивними порушеннями, наприклад у пацієнтів з хворобою Альцгеймера.

Одиночество приводит к снижению иммунитета



К такому выводу пришла группа ученых во главе со Стивом Коулом, профессором Медицинской школы Калифорнийского университета (США), изучая влияние одиночества на организм на молекулярном уровне. Исследователи подсчитали, что около 60 млн американцев, то есть пятая часть населения страны, страдают от одиночества. При этом у них отмечается снижение экспрессии генов, регулирующих выработку интерферона I типа, который обеспечивает противовирусный и антибактериальный иммунный ответ. «Мы также обнаружили, что существует еще один блок генов, активность которых, напротив, была значительно повышена. Этот блок способствовал развитию воспаления», — отмечает профессор С. Коул. «Воспаление играет роль топлива в развитии таких патологических процессов, как атеросклероз, болезнь Альцгеймера, рак. Исследование показало, что одинокие люди значительно более уязвимы для внешних угроз, например вирусов и бактерий. Расценивая изоляцию как опасность, тело человека «наращивает» оборону в ожидании ран и инфекций. Эта довольно результативная тактика, которая в течение тысячелетий позволяла выживать, однако в современном мире она убивает. Смертность вследствие загрязнения воздуха составляет 5%, по причине одиночества — 25%», — объясняет С. Коул.

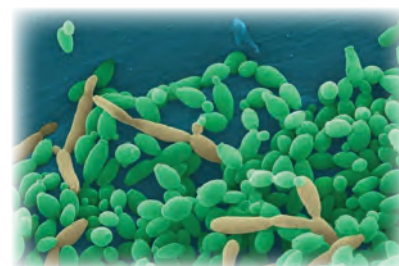
Ученые установили также, что нейронная активность передней части поясной извилины и передней островковой извилины коры головного мозга у людей с хроническим чувством одиночества изменена и аналогична таковой при развитии физической боли. Интересен и тот факт, что применение ацетаминофена, облегчающего болевой синдром, купирует и боль эмоционального характера. Ученые намерены продолжить свои исследования, ведь, по их мнению, боль, возникающая в результате социальной изоляции, причиняет не меньшие страдания, чем физическая боль.

Источник: <http://www.mdlinx.com>

«Полезные» бактерии способны подавлять воспалительные процессы в кишечнике при болезни Крона

Ученых из Медицинского университета г. Оттавы совместно с коллегами из Детской больницы Восточного Онтарио (Канада) выявили новые возможности лечения болезни Крона (БК) у детей. БК характеризуется хроническим раздражением или воспалением слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Терапия БК включает применение препаратов, нейтрализующих фактор некроза опухоли. В рамках поиска нового метода лечения ученые обратили внимание на состояние и динамику кишечных бактерий.

«Большинство современных лекарств для терапии БК направлены на изменение реактивности иммунной системы пациента, в то время как наш подход связан с микрофлорой кишечника и позволяет воздействовать на метаболическую активность «плохой» бактериальной флоры желудочно-кишечного тракта, активировать «полезную», уменьшая воспаление, вызванное заболеванием», — отмечает один из исследователей. Ученые обнаружили, что у пациентов с БК уменьшается количество «защитных» микроорганизмов, которые производят бутират — противовоспалительное вещество, которое подавляет размножение *Clostridium difficile* XIVa и IV групп. Последние ответственны за продукцию основных агентов, вызывающих воспалительные реакции, в частности S (сероводород) и H₂S. При активации и увеличении массы «полезной» микрофлоры ученые отмечали одновременное улучшение ее способности снижать уровень токсических веществ в слизистой оболочке кишечника. Результаты исследования опубликованы в журнале Nature Communications.



Источник: <http://www.mdlinx.com>

О.І. Волошин¹, Т.П. Гарник², В.Л. Васюк¹, Л.О. Волошина¹, К.В. Гарник², Н.М. Малкович¹, В.П. Присяжнюк¹

¹ ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

² ПВНЗ «Київський медичний університет»

Роль і місце фітотерапії в лікуванні коморбідних захворювань



О.І. Волошин
Д.м.н., професор

До особливостей існування суспільства на сучасному етапі належать: постійно зростаюча інтенсивність темпів життя та асоційовані з нею гострі і хронічні стреси, прогресуючий негативний вплив на здоров'я шкідливих факторів довкілля, т. зв. хвороби ґрунтів та подальше зниження біологічної цінності їжі, техногенне забруднення негативним електромагнітним фоном від різних гаджетів, гіподинамія тощо.

➔ Наслідками цього є поступова втрата загальнобіологічного потенціалу, дисбаланс регуляторних систем людського організму, зростання захворюваності, зокрема проблема коморбідності (взаємозалежності хвороб) та поліморбідності [1, 7], яка в останні десятиліття визнана однією з основних у сучасній світовій медицині [7, 9, 10, 16, 17].

Більшість нинішніх пацієнтів із хронічними неінфекційними захворюваннями мають ≥ 2 патологічних станів, проте їх число з віком зростає і після 70 років може перевищувати 10 нозологій [16, 17]. Слід врахувати, що з часом залежно від впливу численних зовнішніх та генетичних факторів прояви коморбідності можуть бути дуже різними (кількість, вираженість хвороб, послідовність їх виникнення тощо).

Необхідно також брати до уваги і зростання тривалості життя на Землі та погіршення переносимості синтетичних лікарських засобів (СЛЗ), особливо серед пацієнтів похилого віку, збільшення частоти побічних явищ та ускладнень [6, 11].

Коморбідність є однією з найважливіших причин вимушеної поліпрагмації, що пов'язано з побічними ефектами й ускладненнями на фоні застосування великої кількості лікарських засобів (ЛЗ) [9, 10]. Зокрема, за інформацією ДП «Державний експертний центр МОЗ України», використання двох ЛЗ призводить до розвитку побічних явищ у 6,0% хворих, п'яти – у 50%, а десяти і більше – до 100% [14]. Разом з тим у літературі є інформація про призначення поліморбідним хворим від 6 до ≥ 11 ЛЗ для щоденного вживання, при цьому часто не враховується потенційна медикаментозна взаємодія,

особливо в практиці первинної медико-санітарної допомоги [6, 11, 18].

Дослідження проблеми коморбідності передбачає пошук й уточнення спільних патофізіологічних, зазвичай неспецифічних, ланок основної і коморбідних патологій. Унаслідок цього досягається поглиблене розуміння суті взаємодії наявних порушень. Академік НАМН України В.М. Коваленко, акцентуючи увагу на важливості визначення цих спільних патогенетичних ланок у формуванні і прогресуванні коморбідних процесів, вбачає в такому підході розробку та вдосконалення технологій лікування, які сприятимуть зменшенню ймовірності поліпрагмації [7]. Складність лікування полі- та коморбідних хворих на сьогодні є проблемою, що потребує невідкладного вирішення. Наразі не існує будь-яких надійних рекомендацій, протоколів курації таких хворих на засадах доказової медицини, що є серйозним викликом та вимагає обґрунтування персоналізованих підходів до лікувального процесу.

Цією проблемою опікуються також Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) та Європейський парламент, які з 2003 р. опублікували низку важливих рекомендаційних документів щодо консолідованих дій світової медичної спільноти у вирішенні зазначеного виклику [8, 14]. Одним з останніх документів є Стратегія ВООЗ у галузі народної медицини на 2014-2023 рр. [8], у якій серед іншого вказано, що впродовж цього десятиліття методи народної медицини (НМ) повинні стати складовими частинами сучасних стандартів лікування багатьох патологій.

Особлива увага звертається на формування кадрів з НМ, підвищення рівня їх майстерності на післядипломному етапі як у спеціалізованих вищих навчальних закладах, так і шляхом самовдосконалення, у т. ч. міжнародний обмін досвідом, формування фармацевтичного ринку засобів НМ тощо. Надбання світової науково-практичної фітотерапії останні десятиліття продемонстрували, що кожна лікарська рослина містить широкий спектр компонентів, які сприятливо впливають на ослаблений хворобами організм людини. Застосування фітозасобів є поєднувальною, гармонізуючою ланкою, яка оптимізує дію сучасних потужних синтетичних ліків, запобігає виникненню побічних ефектів чи зменшує їхні прояви. Звичайно, кожна лікарська рослина містить основні, характерні тільки їй, активні речовини (чи групі подібних до неї лікарських рослин), що визначають її головні фармакологічні властивості: кардіотонічні, сечо-, жовчогінні, гіпотензивні, відхаркувальні, протимікробні, протизапальні тощо.

Патофізіологічні дослідження механізму формування різних хвороб продемонстрували, що частими спільними ланками патогенезу коморбідних процесів при найбільш поширених і соціально значущих патологіях є оксидативний стрес, ендотеліальна дисфункція і дисбаланс продукції/метаболізму оксиду азоту, системне запалення низької інтенсивності та порушення регуляторних систем нейрогенного, нейроендокринного, імунного, метаболічного характеру. Компоненти більшості лікарських рослин впливають саме на зазначені неспецифічні спільні патогенетичні ланки.

В останні 20-25 років експертами у сфері фармації створено цілу низку рослинних лікарських засобів (РЛЗ) різної спрямованості – як моно-, так і полікомпонентних, призначених саме для хворих з полі- та коморбідністю. Слід відзначити щорічне збільшення асортименту таких ЛЗ та масштабів їх виробництва.

РЛЗ мають певні переваги та недоліки порівняно з сучасними ліками синтетичного походження (табл.).

Однак РЛЗ непросто торувати собі дорогу в сучасній медицині. Окрім обмеженої кількості досліджень РЛЗ

в аспекті доказової медицини, мають місце недостатній рівень знань лікарів з фітотерапії й інших галузей НМ, їх низька поінформованість щодо останніх досягнень у цій царині; також існує не зовсім здорова конкуренція щодо РЛЗ серед фармацевтичних фірм, які виробляють СЛЗ.

На сьогодні в клінічній практиці відсутня надійна стратегія щодо оцінки потреби застосування РЛЗ у різних вікових групах, а також згідно з індивідуальними саоногенетичними особливостями пацієнта. Один із авторів цієї статті мав можливість ознайомитися з апробацією методів НМ, зокрема фітотерапії, в одній із провідних країн світу – Німеччині.

Основні положення цієї стратегії:

1. У віці <40-45 років, коли пацієнтам властиві переважно високі компенсаторно-адаптаційні і саоногенетичні можливості організму, застосування РЛЗ рекомендоване лише в окремих ситуаціях: у разі полі- і коморбідності, за умови торпідного перебігу хвороб, спадкової низької резистентності (кількість таких хворих – приблизно 10-15%).

2. Пацієнтам у віці >45-50 років необхідно застосувати РЛЗ (у більшості наявний полі- і коморбідний фон помірної вираженості, вікове зниження компенсаторних, адаптаційних і метаболічних процесів).

3. Непризначення РЛЗ у схемах лікування хворих віком >60 років з хронічними порушеннями вважається недоліком роботи і свідчить про недостатні фахову ерудицію та досвід інтерніста.

Слід зауважити, що нинішній етап використання фітотерапевтичних засобів у повсякденній практиці суттєво відрізняється від попереднього. Головною причиною є прогресуюче забруднення довкілля та небезпека заготівлі лікарських рослин з антропогенними токсикантами. Це потребує постійного екомоніторингу виробництва РЛЗ, тому відходять у минуле галенові технології виготовлення ліків у домашніх чи аптечних умовах. Причинами такої тенденції також є дефіцит знань з фармакогнозії, фітотерапії, екології, брак часу, кадрів тощо.

Таблиця. Особливості дії РЛЗ при різних захворюваннях

| Таблиця. Особливості дії РЛЗ при різних захворюваннях | |
|---|--|
| Основні характеристики дії СЛЗ | Основні характеристики дії РЛЗ |
| <p>Позитивні:</p> <ul style="list-style-type: none"> висока або значна потужність, ефективність; направленість дії та можливість впливу на основні ланки патогенезу; вища швидкість дії | <p>Позитивні:</p> <ul style="list-style-type: none"> органна і метаболічна багатогранність; вища біодоступність і м'якість дії; нижча частота побічних ефектів; краща переносимість лікування, особливо пацієнтами старших вікових груп і дітьми; можливість довготривалого застосування, у т. ч. для вторинної профілактики; сприятлива дія при полі- і коморбідних захворюваннях; доступність, дешевизна |
| <p>Негативні:</p> <ul style="list-style-type: none"> значний відсоток побічних дій і ускладнень; вищий ризик непереносимості лікування при виснаженні функціональних і метаболічних резервів організму, особливо серед людей старших вікових груп і дітей, при полі- і коморбідних порушеннях; висока вартість виробництва, апробації та реалізації | <p>Негативні:</p> <ul style="list-style-type: none"> недостатня результативність лікування при гострих та важких патологіях (використовуються тільки як допоміжні засоби); незадовільна ефективність дії більшості рослинних засобів у складних ситуаціях |

Сьогодні у світі значно підвищились вимоги як до умов вирощування рослинної лікарської сировини, так і до процесів виробництва РЛЗ у контексті вимог Належної виробничої практики (GMP) та Належної сільськогосподарської практики (GAP). Набувають поширення технології фітонірингу, виробництва полікомпонентних РЛЗ з фармакологічно різноплановими та поліорганными механізмами дії. Людство ще не забуло наслідки талдомідної трагедії. З цієї причини всі ліки синтетичного походження потрапляють на фармацевтичний ринок, особливо міжнародний, тільки після проходження 4-фазового випробування, у т. ч. на засадах доказової медицини, що вимагає значних витрат часу та коштів. Однак щодо РЛЗ такі підходи є не зовсім коректними: людина повинна відповідально перевіряти створений їй розумом СЛЗ, але чи потрібно так прискіпливо екзамінувати РЛЗ – творіння Природи? Мабуть, тут потрібні інші стратегії, і міжнародна дослідницька політика в цьому аспекті ще не ustalена.

Значна кількість нових РЛЗ представлена на фармацевтичному ринку як біологічно активні добавки (БАД). Не секрет, що ставлення більшості лікарів до таких рослинних засобів нерідко є скептичним. Пояснення досить просте: у відповідь на виклики епохи (зростання захворюваності, полі- та коморбідність тощо) вирішувати цю проблему першими взялися новостворені фірми типу Herbalife, в яких технології виготовлення БАД мали численні недоліки. При цьому концепція мережевого маркетингу, яка мала на меті збагачення учасників реалізації цієї продукції (часто без медичної освіти, з не зовсім здоровою формою поширення і реклами), дискредитувала важливу ідею необхідності використання БАД, особливо з профілактичною метою.

Нині виробництво БАД здійснюється переважно фармацевтичними фірмами європейських країн та України, які мають сучасні технології, використовують сертифіковану сировину та в цілому відповідають вимогам GMP, однак більшість такої продукції недостатньо апробована із залученням значних контингентів пацієнтів на засадах доказової медицини. Наразі такі БАД називають парафармацевтиками, оскільки вони виробляються з тієї ж сировини, що і відомі РЛЗ, які мають статус ліків, але можуть відрізнитися від останніх дозуванням (як правило, містять менші концентрації активних речовин), комбінаціями складників тощо. Нерідко в деяких країнах Європи окремі рослинні засоби мають статус БАД, а в інших – є лікарським препаратом. Часто поширені РЛЗ з однієї і тієї ж рослини (різних фірм-виробників) навіть в одній і тій же країні, включаючи Україну, мають різний статус – БАД або лікарський засіб. Як приклад можна навести комплекси на основі гінкго білоба, звіробою, меліси тощо. З часом багато з них здобувають визнання лікарів і хворих завдяки ефективності, широкому застосуванню й отримують статус РЛЗ. Скажімо,

Неокардил (екстракти гінкго білоба, глоду та пуерарії), який ще 5-7 років тому вважався БАД, сьогодні є популярним ЛЗ.

Зберігають актуальність проблеми підготовки кадрів з фітотерапії та самоосвіти лікарів з цього напрямку. В Україні функціонує ПВНЗ «Київський медичний університет», який забезпечує навчання профільних фахівців та підвищення кваліфікації. Донедавна при МОЗ України існував Комітет з вивчення та впровадження в клінічну практику методів НМ, колектив якого дуже багато зробив для законодавчого оформлення діяльності цієї галузі, координації, заохочення наукових досліджень, проведення наукових форумів, видання спеціальної літератури тощо. На жаль, з незрозумілих причин він був розформований.

Плідно розвивалися осередки і центри науково-практичних досліджень з фітотерапії в Ужгороді (НДІ фітотерапії при Ужгородському національному університеті), Харкові, Чернівцях, Львові, Івано-Франківську. Колективами цих центрів підготовлено низку сучасних видань для самоосвіти фахівців з додатковим напрямом «фітотерапія» [1-3, 5], функціонують також спеціальні курси тощо. Реалії сьогодення потребують активізації цього процесу в Україні в контексті Стратегії ВООЗ у галузі народної медицини 2014–2023 рр., у т. ч. організації нових сучасних фітофармацевтичних виробництв, що максимально наближені до сировинних ресурсів та відповідають вимогам сприятливого екологічного довкілля.

Висновки

1. Основні тенденції екологічної ситуації на Землі, зростаючі темпи життя й асоційовані з ними гострі та хронічні стреси, зниження біологічної цінності їжі, гіподинамія та інші негативні фактори призводять до зростання популяційної захворюваності, полі- та коморбідності.

2. Ко- та поліморбідність потребують поглибленого вивчення з метою розробки нових методів і технологій лікування.

3. Стратегія ВООЗ у галузі народної медицини на 2014–2023 рр. орієнтує світову медичну спільноту та фармацевцію на всебічне дослідження і впровадження в клінічну практику засобів НМ, зокрема фітотерапії, як необхідних складових частин сучасних програм лікування поліморбідних пацієнтів, що забезпечить розробку ефективніших технологій у медицині.

4. В Україні згідно зі Стратегією ВООЗ у галузі народної медицини на 2014–2023 рр. упродовж найближчого часу необхідно здійснити ряд важливих організаційних, кадрових, науково-практичних заходів у медичних закладах різних рівнів, наукових установах та фарміндустрії задля покращення медичного обслуговування населення і стану здоров'я нації. ■

Список літератури знаходиться в редакції.

В.А. Туманов, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии, клинической фармакологии и фармации, патофизиологии ЧВУЗ «Киевский медицинский университет»,

А.П. Виктор, д.м.н., профессор, ГУ ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, г. Киев



В.А. Туманов
Д.м.н., профессор

Эффективность, безопасность и перспективы рационального подхода в клиническом применении фитопрепаратов

Эффективность и безопасность препаратов на основе лекарственных растений (ЛР) исследовались на протяжении всего периода их применения в лечении широкого спектра заболеваний. В процессе изучения особенностей химического состава синтезирующихся в растениях более чем 20 классов биологически активных веществ (БАВ), главные активные компоненты которых по структуре близки к метаболитам человеческого организма, для многих ЛР был установлен спектр терапевтической активности и выявлена их токсичность.

→ Имеющийся к настоящему времени арсенал сведений о препаратах на лекарственной основе и солидный опыт их применения позволяют гораздо шире использовать фитопрепараты как в комплексной, так и монотерапии при симптоматическом, профилактическом (зачастую продолжительном) курсовом лечении и во многих случаях определяют их свободную продажу в аптечной сети (Кукес В.Г. и соавт., 1999). Все существующие в настоящее время классификации ЛР основаны на фармакотерапевтическом принципе (Кукес В.Г. и соавт., 1999; Яковлев Г.П., Блинова К.Ф., 1999). Например, фитопрепараты, используемые в качестве успокоительных и снотворных лекарственных средств (ЛС), как правило, изготовлены на основе определенной группы ЛР (39 наименований), содержащих БАВ с седативным и снотворным эффектом (Яковлев Г.П., Блинова К.Ф., 1999): айр обыкновенный, амфора кустарниковая, барвинок прямой, валериана лекарственная, вереск обыкновенный, душица обыкновенная (трава), календула лекарственная (цветки), кансора крестовидная, лабазник

вязолистный, лавровишня аптечная, латук дикий, латук салат, липа сердцевидная (цветки), мелисса лекарственная (трава), мята перечная, овес посевной, пассифлора инкарнатная, патриния средняя, перилла кустарниковая, пустырник пятилопастный, ромашка римская, синюха голубая, тысячелистник обыкновенный, фенхель обыкновенный, фисташка, хмель обыкновенный и др.

К ЛР, обладающим доказанным гипотензивным действием, относят свыше 100 представителей растительного мира: брусника обыкновенная, валериана, боярышник, заманиха, свекла красная, слива домашняя, спаржа лекарственная, черная смородина, рябина черноплодная, земляника, пастушья сумка, каштан конский, дыня обыкновенная, мята перечная, укроп огородный, пустырник сердечный, омела белая и др.

БАВ в различных ЛР имеют свою специфику. Это обязательно принимается во внимание при составлении фиторецептур. Все растения с учетом структуры и химического строения содержащихся в них БАВ условно дифференцируют на 3 группы (Кукес В.Г. и др., 1999):

Таблица 1. Содержание некоторых витаминов в составе ЛР и их физиологическая роль в организме человека (Гродзинский А.М., 1989)

| Название витамина и его синоним | В каких ЛР содержится, физиологическая роль |
|---|---|
| Провитамин А (каротин, (аксерофтол и др., ретинен 1, п-2, ретинен 2, китол) | Содержатся в зеленых частях крапивы, петрушки, салата, моркови, томатах, плодах облепихи, абрикосах, шиповника и др. Обеспечивает нормальное состояние кожи, слизистых оболочек глаза, способствует заживлению ран |
| Витамин В ₁ (тиамин) | Содержится в зеленых частях растений, отрубях, орехах, картофеле, сое, брокколи, пивных дрожжах, моркови, черной смородине, петрушке и др. Регулирует углеводный обмен |
| Витамин В ₂ (рибофлафин, лактофлавин) | Содержится в дрожжах (свежих и сушеных), миндале и арахисе, овсяных хлопьях, какао. Регулирует обмен флавиновых ферментов |
| Витамин В ₃ (никотиновая кислота) | Содержится в семечках подсолнечника, арахисе, дрожжах, отрубях, бобовых, грибах. Регулирует липидный обмен |
| Витамин В ₅ (пантотеновая кислота, пантотенат кальция) | Содержится в горохе, дрожжах, фундуке, зеленых листовых овощах, гречневой и овсяной крупе, цветной капусте. Стимулирует производство глюкокортикоидов, активизирует фосфорный, углеводный и липидный обмен |
| Витамин В ₆ (пиридоксин) | Содержится в дрожжах, проросшей пшенице, отрубях, неочищенном зерне, картофеле, капусте, моркови. Играет важную роль в обмене белков и жиров |
| Витамин В ₉ (фолиевая кислота) | Содержится в проростках пшеницы, соевых бобах, дрожжах, фасоли, горохе. Участвует в биосинтезе тиамина, который входит в состав РНК. Применяется для лечения лучевой болезни |
| Витамин Н (биотин) | Водорастворимый витамин группы В. Содержится в соевых бобах, арахисе, белокочанной капусте, зеленом сухом горохе. Синтезируется кишечной микрофлорой. Участвует в углеводном обмене |
| Витамин С (аскорбиновая кислота) | Содержится в зеленом и красном перце, цитрусовых, черной смородине, сушеном шиповнике, щавеле, цветной капусте и др. Мощный антиоксидант. Участвует в регуляции окислительно-восстановительных процессов |
| Витамин В ₁₂ (цианокобаламин) | Содержится в морской капусте, сое и соевых продуктах, дрожжах, хмеле. Ускоряет синтез ДНК и рост клеток, участвует в образовании эритроцитов. Необходим при беременности |
| Витамины D ₁ , D ₂ , D ₃ , D ₄ | Образуется под действием ультрафиолета в тканях животных и растений. Содержится в некоторых водорослях, лесных лишайках и некоторых видах грибов, кукурузном масле, дрожжах. Регулирует обмен кальция и фосфора |
| Витамин Е (токоферол) | Содержится в семенах подсолнечника, растительном масле: подсолнечном, соевом, кукурузном, арахисовом, отрубях, зародышах пшеницы, ягодах облепихи, брокколи, шпинате и др. Обладает антиоксидантным, радиопротекторным свойствами, стимулирует белковый обмен |

- обладающие пищевой ценностью и имеющие значение как пластический материал;
- имеющие высокую биологическую активность при невысокой токсичности;
- содержащие сильнодействующие и ядовитые вещества.

Как известно, такие БАВ, как витамины, необходимы для хорошего усвоения организмом питательных веществ, роста и восстановления клеток, тканей и еще для многих других жизненно важных процессов (табл. 1). Их медицинское применение не ограничивается только ситуациями, обусловленными дефицитом тех или иных витаминов (Донченко Г.В., Викторов А.П., Курченко О.В., 2008). Они способны оказывать разнообразное выраженное регулирующее влияние на функциональное состояние разных органов и систем человека, повышая резистентность организма и активируя в нем иммунологические и обменные процессы.

Важной особенностью препаратов на основе ЛР является сложное взаимодействие содержащихся в них химических компонентов как между собой, так и с клетками и тканями в организме человека. Известно, что совокупность

химически активных соединений в ЛР не всегда позволяет с полной уверенностью прогнозировать позитивный интегральный клинический эффект.

Основной лечебный эффект лекарственного растительного сырья может также отличаться и по своей интенсивности в зависимости от выделенного из него компонента. Например, мята перечная содержит эфирное (мятное) масло, в состав которого входят ментол (до 60%), а также танины, горечи, сапонины, значительное количество флавоноидов и др. Мята, а именно содержащееся в ней эфирное масло, обладает выраженным холеретическим, то есть желчегонным, действием, повышая выработку желчи в печени. Однако ментол, выделенный в чистом виде, в данном случае значительно менее эффективен, чем эквивалентное ему количество листьев мяты, поскольку его воздействие носит преимущественно местноанестезирующий характер. Относительно небольшой желчегонный эффект ментола связан со снятием спазмов сфинктеров желчевыводящей системы. Более мощный желчегонный эффект обусловлен наличием в составе растения других БАВ: флавоноидов, горечей и др.

Взаимодействие организма с комплексом БАВ ЛР характеризуется также тем, что в случае применения последних клинический эффект может отличаться от действия, наблюдаемого при назначении каждого из них в отдельности. Итогом взаимодействия обычно является изменение силы конечного эффекта. Вместе с тем лечебное действие комбинации ЛР не является алгебраической суммой каждого из компонентов в фитокомпозиции по причине возможной разнонаправленности влияния некоторых из них или взаимного потенцирования. Например, наличие в сборе мяты перечной и Melissa лекарственной в значительной мере усиливает седативное действие, что обусловлено потенцированием этого эффекта компонентами эфирного масла Melissa – цитралем и другими веществами.

Сила лекарственного взаимодействия или токсичность растительного сырья могут зависеть также от дозы, способа приготовления, правильности хранения сырья и т. д. Таким образом, реакция организма на содержащиеся в растениях БАВ, или на их сочетание, или на комплекс БАВ, выделенных из растения, обусловлена как их фармакологическими свойствами, так и особенностями самого организма. В связи с этим возможны варианты конечного терапевтического эффекта (Кукес В.Г. и соавт., 1999):

- потенцирование лечебного воздействия основного ингредиента благодаря наличию структурных аналогов, ингибиторов процессов метаболизма или элиминирования активного вещества, а также нивелирования антагонистических проявлений отдельных БАВ комплекса и т. д.;

Таблица 2. Действующие вещества некоторых ЛР, обладающие токсическим эффектом, и симптомы отравления ими (Даниленко В.С., Радионов П.В., 1981; цит. по: Французов Б.Л. и соавт., 1995)

| Наименование растения | Название действующего вещества | Симптомы отравления |
|------------------------------------|---|--|
| Абрикос обыкновенный | Гликозид амигдалин (под действием ферментов преобразуется в синильную кислоту) – содержится в косточках. В фармацевтической практике в качестве растворителя применяют абрикосовое масло | Общая слабость, першение в горле, головная боль и боль в животе, тошнота, рвота. Тахикардия, сменяющаяся брадикардией, одышка, судороги, потеря сознания |
| Алоэ древовидное | Свободные и связанные антрагликозиды – содержатся в сухом сгущенном соке листьев (сабуре) | Понос (иногда с примесью крови), боль в желудке |
| Бузина колючая, бузина черная | α -Амигдалин (при расщеплении образует синильную кислоту) – содержится в ягодах, коре и листьях | Головокружение, головная боль, тошнота, понос, одышка, нарушение глубины и частоты дыхания, тахикардия, судороги |
| Миндаль обыкновенный (или горький) | Гликозид амигдалин (в процессе ферментации разлагается, в частности, на цианид – синильную кислоту) – содержится в ядрах. Миндальное масло, горькую миндальную воду применяют в фармацевтической и медицинской практике; смертельная доза для детей – 1 орешек миндаля на 1 кг массы тела | Слюнотечение, тошнота, боль в животе, рвота, общая слабость, сильная головная боль, одышка, тахикардия, сменяющаяся брадикардией |
| Мыльнянка лекарственная | Гликозиды и сапонины с высоким гемолитическим индексом – содержатся в корневище и корнях | Сладковатый, а затем жгучий вкус во рту с ощущением слизистости. Кашель, тошнота, рвота, боль в животе, понос |
| Первоцвет лекарственный, весенний | Примин (аллерген, провоцирующий дерматит) – содержится в железистых волосках листьев и стеблей. Отравление возможно не только из-за контакта со свежим растением или увядшими и засохшими его частями, но и при пребывании в помещении, где оно находится | Слюнотечение, тошнота, боль в животе, одышка, тахикардия, сменяющаяся брадикардией, в тяжелых случаях судороги, потеря сознания, остановка дыхания |
| Термопсис ланцетовидный | Алкалоиды термопсин, цитизин, анагирин, пахикарин содержатся в надземной части травы. Отравление возможно при случайном поедании семян | Тошнота, слюнотечение, сильная рвота, учащение дыхания, сменяющееся его параличом, расстройство сердечной деятельности, коллапс |
| Тысячелистник обыкновенный | Эфирное масло, алкалоид ахиллен – входят в состав соцветий и листьев. Отравление происходит при случайном попадании в желудок частей растения или неточном соблюдении дозировки | Горький привкус во рту, тошнота, рвота, понос, гиперемия слизистых оболочек, дерматиты |
| Эфедра двухколосковая | Алкалоид эфедрин – содержится в цветках | Рвота, усиленное потоотделение, анурия, нервное возбуждение, повышение артериального давления (АД) |

Примечание. ЛС, получаемые из определенных частей ЛР, взятые в соответствующих дозировках и при правильном их применении, используют в медицинской и фармацевтической практике. Нарушение этих положений может привести к возникновению побочных реакций (ПР) и осложнений. К примеру, при воспалительных заболеваниях дыхательных путей применяют как жаропонижающее и потогонное средство настой из цветков бузины черной, в то время как настои из ягод, коры и листьев могут спровоцировать отравление.

• уменьшение лечебного эффекта основного ингредиента из-за наличия компонентов, усиливающих его метаболизм;

• разнонаправленная реакция в связи со стимулированием сопряженных функциональных систем;

• появление синергически-антагонистических, а также «парадоксальных» реакций в сравнении с ожидаемым эффектом с учетом свойств составляющих компонентов.

Фитопрепараты и синтетические ЛС имеют ряд существенных отличий. Ключевым из них является то, что большинство БАВ ЛР и ряд других сопутствующих им веществ недостаточно изучены, а их биологическая и терапевтическая эффективность не всегда доказана. Далее – на биологическую активность БАВ существенное влияние оказывает состояние окружающей среды, включая состав и другие характеристики почв, климатические условия (количество солнечных дней, осадков), технологию сбора лекарственного сырья (сезон, время сбора, обработка) и его хранения.

Следует также отметить, что растительные препараты далеко не безобидны в случае их неправильного применения (табл. 2), особенно при самолечении.

Многие растения, не считающиеся ядовитыми, тем не менее имеют противопоказания к применению. Например, не рекомендуется:

- сок алоэ – при воспалительных процессах в почках и мочевом пузыре, геморрое и маточных кровотечениях;
- лимонник и женьшень – при гипертонии, бессоннице, повышенной нервной возбудимости;
- зверобой – при гипертонии, высокой температуре;
- ягоды клюквы – при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- кукурузные рыльца, крапива, пастушья сумка – при склонности к тромбофилии;
- щавель, калина, малина – при подагре и мочекаменной болезни;
- перечная мята – при пониженном АД;
- подорожник – при гастритах с повышенной секреторной функцией желудка;

• репчатый лук – при заболеваниях почек и печени, а также желудка (в период обострения);

• солодка – при нарушениях в половой сфере, склонности к задержке жидкости в организме;

• чабрец – при болезнях печени, почек, желудка, щитовидной железы, артеросклерозе сосудов сердца и головного мозга;

• черноплодная рябина – при пониженном АД, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, повышенной свертываемости крови;

• хрен и чеснок – при острых и хронических воспалительных процессах в почках и пищеварительной системе;

• шалфей – при острых воспалительных процессах в почках.

Исходя из этого даже монотерапия каким-либо фитопрепаратом может стать причиной целого ряда ПР (табл. 3). К примеру, включение Melissa лекарственной в схему лечения некоторыми лекарственными сборами приводит к появлению раздражительности, нарушению сна, а также угнетению эректильной функции и подавлению либидо (Довженюк И.А., 2008).

Более 100 препаратов на основе ЛР противопоказаны во всех триместрах беременности (табл. 4), в том числе растения, оказывающие тератогенное и стимулирующее мускулатуру матки действие. Следует также избегать назначения растений, содержащих сильнодействующие вещества.

По данным ГП «Государственный фармакологический центр» МЗ Украины, за период наблюдений с 1996 по 2010 год нежелательные реакции в результате назначения препаратов на основе ЛР были зарегистрированы более чем в 400 случаях (0,9% из общего списка ПР на прием ЛС). При этом следует подчеркнуть, что количество сообщений о возникновении побочных эффектов на фоне приема фитопрепаратов отечественного и зарубежного производства было сопоставимым (192 сообщения и 207 сообщений соответственно) (табл. 5). ■

Продолжение следует.

Таблица 3. Побочные реакции, вызываемые БАВ некоторых растений (Довженюк И.А., 2008)

| БАВ | Возможная побочная реакция |
|-------------------------------|---|
| Алкалоиды | Отравление (при передозировке) |
| Горечи, тиогликозиды | Раздражение слизистых оболочек внутренних органов |
| Сапонины | Раздражение слизистых оболочек внутренних органов, в больших дозах – гемолиз эритроцитов |
| Дубильные вещества | Запоры (при передозировке) |
| Эфирные масла | Раздражение слизистых оболочек внутренних органов, повышение кислотности, аллергические и псевдоаллергические реакции. Возможен приступ эпилепсии или ее эквивалентов |
| Соединения кремниевой кислоты | Раздражение слизистых оболочек внутренних органов |
| Кумарины | Фотосенсибилизирующее, антикоагулянтное действие |
| Производные антрацена | Диарея |
| Витамины | Признаки витаминной недостаточности (при незапланированной отмене) |

Таблица 4. ЛР, противопоказанные при беременности (Довженюк И.А., 2008)

| | | |
|--------------------------------------|--|--------------------------------------|
| Агава американская (сок) | Капуста огородная (семена) | Пассифлора инкарнатная |
| Анис обыкновенный | Кассия, или сенна | Пастушья сумка обыкновенная |
| Базилик (эфирное масло) | Крапива двудомная | Первоцвет весенний (высокие дозы) |
| Аир болотный | Катарантус розовый | Переступень белый, или бриония |
| Алоэ древовидное | Белладонна, или красавка обыкновенная | Перец стручковый однолетний |
| Багульник болотный | Кровохлебка лекарственная | Петрушка огородная |
| Белена черная | Тимьян ползучий | Пижма обыкновенная |
| Береза бородавчатая | Тимьян обыкновенный | Полынь |
| Брусника (листья, плоды) | Тмин обыкновенный | Пустырник |
| Безвременник великолепный | Толокнянка обыкновенная | Редька посевная |
| Баранец обыкновенный (плаун-баранец) | Тополь (почки) | Розмарин лекарственный (преп.) |
| Барбарис обыкновенный | Туя западная | Ромашка лекарственная (масло, преп.) |
| Барвинок малый | Тысячелистник обыкновенный | Рута душистая |
| Бузина черная | Укроп огородный (семена, высокие дозы) | Секуринега полкустарниковая |
| Девясил высокий | Фенхель обыкновенный | Сельдерей пахучий |
| Буквица лекарственная | Фиалка (большие дозы) | Скополия карниолийская |
| Василек синий | Хмель обыкновенный | Солодка голая |
| Дрок красильный | Хвощ полевой | Сосна обыкновенная (почки) |
| Вербена лекарственная | Крушина ломкая | Софора |
| Дягиль (высокие дозы) | Кубышка желтая | Спорынья (рожки) |
| Гармала обыкновенная | Лаванда (высокие дозы) | Стеркулия, или фирмиана |
| Донник лекарственный | Лапчатка прямостоячая, или калган | Сферофиза солонцовая |
| Гидрастис | Любисток лекарственный | Табак |
| Гледичия колючая | Люцерна посевная | Термопсис ланцетолистный |
| Горец | Магнолия крупноцветковая | Хинное дерево |
| Душица обыкновенная | Мак снотворный | Черемуха обыкновенная |
| Живокость | Малина обыкновенная (листья) | Чеснок посевной |
| Женьшень | Марена красильная | Чистотел большой |
| Земляника лесная (листья) | Можжевельник обыкновенный | Чилибуха, или рвотный орех |
| Зверобой продырявленный | Мордовник обыкновенный | Чистотел |
| Золотарник | Морозник | Чистотел большой |
| Кирказон ломоносовидный | Омела белая | Шалфей лекарственный (высокие дозы) |
| Ипекакуана | Пажитник сенной | Щавель конский |
| Копытень европейский | Папоротник мужской | Эфедра |
| Золототысячник малый | Паслен | Эхинацея пурпурная |
| Календула лекарственная | | Ясменник душистый |

Таблица 5. Системные ПР при применении фитопрепаратов в Украине (1996-2010 гг.)

| Системные ПР | Фитопрепараты отечественного производства | Фитопрепараты зарубежного производства | Всего |
|---|---|--|-------|
| Аллергические реакции | 44 | 34 | 78 |
| Анафилактический шок | 1 | – | 1 |
| Ангионевротический отек | 3 | 2 | 5 |
| Изменение кожи и ее производных | 106 | 112 | 218 |
| Лихорадка и гипертермический синдром | 1 | – | 1 |
| Отек Квинке | 9 | 10 | 19 |
| Нарушение со стороны органов дыхания | 1 | – | 1 |
| Сердечно-сосудистые нарушения | 11 | 3 | 14 |
| Нарушение сердечного ритма | 1 | – | 1 |
| Нарушение со стороны центральной и периферической нервной системы | 2 | 8 | 10 |
| Нарушения со стороны ЖКТ | 16 | 34 | 50 |
| Другие системные ПР | 8 | 12 | 20 |

Примечание. ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

А.Е. Абатуров, д.м.н., профессор, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», г. Днепр;

С.П. Кривоустов, д.м.н., профессор, Национальный медицинский университет им. О.О. Богомольца, г. Киев;

Т.А. Крючко, д.м.н., профессор, ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

Фитопрофилактика развития острых респираторных заболеваний у детей

Острые респираторные инфекции (ОРИ) на протяжении последних десятилетий занимают первое место в структуре острой инфекционной патологии у детей [4, 5] – их доля достигает 90%. Разнообразие и многочисленность возбудителей инфекционных заболеваний, с которыми постоянно сталкивается слизистая оболочка респираторного тракта (в среднем городской житель во время вдоха вдыхает не менее 10^4 - 10^5 различных микроорганизмов), предполагает наличие сложной организации локальной защиты дыхательной системы.

➔ В настоящее время патоморфоз ОРИ у детей характеризуется склонностью к повторным инфекциям и осложненному течению, вероятно, отражая дефицитность активности неспецифических механизмов противоинфекционной защиты детского организма. В связи с этим полагают, что для обеспечения эффективности саногенетического процесса необходимо использование препаратов, оказывающих благоприятное действие на иммунную систему, которое способствует элиминации патогена и разрешению воспаления. К природным иммуномодуляторам относят фитопрепараты, которые действуют более мягко, чем синтетические, обладают широким терапевтическим диапазоном, характеризуются низким риском неблагоприятных реакций и меньшей степенью взаимодействия с другими фармацевтическими средствами. В настоящее время фитопрепараты рассматриваются как самые безопасные иммуномодуляторы [1]. Одним из наиболее известных иммуностимулирующих средств растительного происхождения является Имупрет (Бионорика АГ, Германия), прежнее название – Тонзилгон Н. Это фитониринговый препарат, т. е. высококачественное натуральное средство с полностью изученными и доказанными свойствами растений, высокой клинической эффективностью, безопасностью при длительном применении [2]. Имупрет – комбинированный фитопрепарат, содержащий специальный экстракт BNO 1030, стандартизованный по содержанию биологически активных веществ лекарственных растений: корня алтея, цветков ромашки, травы хвоща полевого, листа ореха, травы тысячелистника, коры дуба и травы одуванчика. Фармакологические свойства препарата проявляются, кроме иммуномодулирующего,

противовирусным, антибактериальным, противовоспалительным, пролиферативным и вяжущим эффектами [3].

Несмотря на многочисленные исследования как эффективности, так и механизма действия экстракта BNO 1030, остается недостаточно изученным его влияние на неспецифические механизмы защиты организма ребенка.

Цель исследования – изучить клинико-иммунологическую эффективность терапии экстракта BNO 1030 у детей с частыми ОРИ в интеркуррентном периоде.

Материалы и методы

Нами изучалась профилактическая эффективность экстракта BNO 1030. В рамках ограниченного клинического исследования было обследовано 128 детей в возрасте от 3 до 14 лет. Экстракт BNO 1030 назначался в форме капель для перорального применения или в форме таблеток, покрытых оболочкой. Препарат рекомендовался детям в возрасте от 4 до 6 лет по 10 капель 5-6 раз в сутки; детям от 6 до 14 лет – по 1 таблетке или по 15 капель 5-6 раз в сутки на протяжении 4 недель перед сезоном повышенной заболеваемости ОРИ (сентябрь-октябрь). Катамнестическое наблюдение проводилось на протяжении 12 месяцев после окончания терапии экстрактом BNO 1030. Ни у одного ребенка не было зафиксировано непереносимости препарата или побочных эффектов при его применении.

Уровень экспрессии гена TLR4 определяли при помощи метода полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с помощью окрашивания SYBR Green I. В качестве референтного эквивалента использовали ген β -актина. Для анализа данных применяли относительный C_r -метод с расчетом по формуле: $\Delta C_r = C_r(\text{TLR4}) - C_r(\beta\text{-актина})$. С целью определения экспрессии NF- κ B CD40⁺ клетками суспензию

мононуклеаров периферической крови инкубировали с моноклональными антителами (мкАТ) к поверхностным антигенам CD40. До 50 мкл суспензии (10^5 клеток) добавляли 5 мкл мкАТ, меченных FITC, против CD40 (Caltag, США) и инкубировали 20 мин при 4 °С. Затем клетки отмывали путем центрифугирования с 1 мл фосфатно-солевого буфера (ФСБ) при 1500 об/мин в течение 5 мин. Ресуспендированные клетки фиксировали раствором (Caltag, США) 20 мин при 4 °С. Пермеабиллизацию проводили при наличии мкАТ против субъединицы р65 молекулы NF-κB (BD Biosciences Pharmingen, США) в течение 40 мин при 4 °С. После однократного отмывания до ресуспендированных клеток добавляли другие мкАТ, меченные PE (Caltag, США). Выполнив 20-минутную инкубацию, клетки отмывали, добавляли 0,5 мл ФСБ и анализировали пробы на проточном цитофлуориметре EPIX LX-MCL (Beckman Coulter, США), используя программу System HTM Software. Для возбуждения флуоресценции использовали аргоновый лазер с длиной волны 488 нм. Дополнительно к флуоресцентным параметрам проводили регистрацию прямого и бокового светорассеяния клеток, что позволяло исключать из анализа конгломераты клеток, их обломки. Определение экспрессии NF-κB в лимфоцитах и экспрессии гена TLR4 проводилось в НИИ генетических и иммунных основ развития патологии и фармакогенетики ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава). Для оценки концентрации в сыворотке крови sCD14 и сывороточных IgA, IgM, IgG применяли метод твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) (лаборатория «Диагностический центр медицинской академии», г. Днепр).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакетов компьютерных статистических программ Matstat, Statistica 6.0. При изучении значимости различий статистических выборок использовались пара- и непараметрические критерии. Достоверность различий при распределении, отличном от нормального, оценивалась с помощью U-критерия Манна-Уитни; для данных с нормальным распределением – t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На основании проведенного исследования установлено, что у детей, принимавших на протяжении 4 недель экстракт BNO 1030, отмечалось достоверное снижение (практически в 2,3 раза) кратности ОРИ в течение года катарального наблюдения и длительности одного респираторного эпизода на $2,5 \pm 0,2$ дня. В целом общая сумма дней всех инфекционных эпизодов уменьшилась с $47 \pm 3,4$ до $26 \pm 2,8$ суток. Достоверно уменьшилось количество назначений антибиотиков: с $3,4 \pm 0,4$ до $1,6 \pm 0,2$ раза в год ($p < 0,05$). Также нами было отмечено, что ОРИ у детей, получивших профилактический курс экстракта BNO 1030, преимущественно протекали легко (частота легкого течения последующих ОРИ увеличилась с 55,9 до 75,0%) и без развития бактериальных осложнений. У детей из группы риска относительно возникновения рецидивирующего бронхита клиническое улучшение обусловлено за счет уменьшения кратности эпизодов острого бронхита в 1,3 раза в течение года и кратности эпизодов ОРИ в 2,1 раза в среднем.

Полученные нами данные свидетельствуют, что после профилактического приема экстракта BNO 1030 происходило достоверное повышение концентрации молекулы sCD14 в сыворотке крови на фоне практически неизменного уровня экспрессии TLR4 (табл. 1).

Таблица 1. Влияние применения экстракта BNO 1030 на уровень концентрации молекулы sCD14 и экспрессии рецептора TLR4

| Показатель | До лечения экстрактом BNO 1030 | После лечения экстрактом BNO 1030 |
|-------------|--------------------------------|-----------------------------------|
| sCD14 нг/мл | 8009,5±601,8 | 19033,3±1231,3* |
| TLR4 | 1,39±0,12 | 1,11±0,07 |

Примечания: TLR4 – экспрессия TLR4 в условных единицах по отношению к β-актину (D Cp); sCD14 – концентрация растворимого CD14 в нг/мл; *статистически достоверно ($p < 0,05$) увеличенный уровень концентрации sCD14 по сравнению с уровнем ее содержания до лечения экстрактом BNO 1030.

У детей с частыми респираторными инфекциями после курса профилактики экстрактом BNO 1030 наблюдалось достоверное снижение активности провоспалительного фактора транскрипции NF-κB (табл. 2).

Таблица 2. Влияние применения экстракта BNO 1030 на активность фактора транскрипции TLR4

| Показатель | До лечения экстрактом BNO 1030 | После лечения экстрактом BNO 1030 |
|------------|--------------------------------|-----------------------------------|
| NF-κB | 44,4±2,4 | 31,4±3,1* |

Примечание: *статистически достоверно ($p < 0,05$) сниженный уровень активности фактора транскрипции NF-κB (относительные единицы) по сравнению с ее уровнем до лечения экстрактом BNO 1030.

Таким образом, назначение экстракта BNO 1030 детям обуславливает снижение риска возникновения ОРИ и способствует благоприятному течению заболевания. По всей вероятности, под влиянием экстракта BNO 1030 происходит усиление продукции молекулы sCD14, которая предупреждает взаимодействие патогенассоциированных молекулярных структур инфекционных агентов с mCD14 и препятствует активации TLR4-ассоциированных молекулярных провоспалительных путей макроорганизма.

Применение экстракта BNO 1030 не сопровождалось изменением уровня концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови пациентов.

Выводы

Назначение детям экстракта BNO 1030 на протяжении одного месяца в предэпидемический период снижает индивидуальную вероятность развития ОРИ, а в случае заболевания способствует более легкому и неосложненному течению последующих респираторных эпизодов.




Терапия с применением экстракта BNO 1030 сопровождается противовоспалительным эффектом за счет усиления продукции растворимой молекулы CD14, которая препятствует активации TLR4-ассоциированных молекулярных провоспалительных путей макроорганизма. ■

Список литературы находится в редакции.

Захворювання органів дихання?

Імупрет®



-  перешкоджає поширенню інфекції¹
-  зміцнює імунітет²
-  захищає від рецидивів та ускладнень³

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.П. №UA/6909/01/01 від 28.08.17. **Імупрет® таблетки:** Р.П. №UA/6909/02/01 від 28.08.17.

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
алтею



квіти
ромашки



трава
хвоща



листя
грецького
горіха



трава
деревію



кора
дуба



трава
кульбаби

Medical Nature

Природна медицина®©