

## ДАЙДЖЕСТ

## Влияние экстракта тимьяна на тонус гладкой мускулатуры дыхательных путей и мукоцилиарный клиренс

Экстракт тимьяна (чабреца) – известное лекарственное средство растительного происхождения, обладающее бронхолитическими и секретомоторными свойствами. Ученые из Отдела фармакологии Института медицинской химии г. Мюнстера (Германия) провели интересное исследование, в ходе которого изучали влияние экстракта чабреца на  $\beta_2$ -рецепторы в экспериментах по оценке конкурентного связывания и расслабляющего влияния на гладкую мускулатуру трахеи у крыс. Кроме того, в данном исследовании также было изучено влияние экстракта чабреца на мукоцилиарный клиренс. Эксперименты по оценке конкурентного связывания с рецепторами проводились на очищенных мембранах крысиных легких с использованием  $\beta_2$ -рецепторного лиганда  $[[125]I]-CYP$   $[[125]I]-(+/-)$ -йодцианопиндолол}. Транспорт флуоресцентного красителя родамина-123, по которому оценивали функцию реснитчатого эпителия трахеи, изучали с помощью микродиализной техники.

Как показал анализ полученных в ходе данных экспериментов результатов, экстракт чабреца незначительно уменьшает связывание  $[[125]I]-CYP$  и усиливает вытеснение  $[[125]I]-CYP$  пропранололом (неспецифический антагонист  $\beta$ -рецепторов). Было также продемонстрировано, что экстракт чабреца оказывает релаксирующие эффекты на гладкую мускулатуру трахеи, так как в ней представлены  $\beta_2$ -рецепторы. Под влиянием экстракта чабреца отмечалось зависимое от его концентрации и дозы

обратное развитие пропранолол-индуцированного антагонизма с изопренилином. Было установлено, что экстракт чабреца в 2 раза увеличивает скорость мукоцилиарного клиренса.

На основании этих данных авторы упомянутых экспериментальных исследований сформулировали ряд выводов.

1. Имеются доказательства влияния экстракта чабреца на  $\beta_2$ -рецепторы, о чем свидетельствуют его биологические эффекты и способность изменять связывание пропранолола с  $\beta_2$ -рецепторами в легочной ткани.

2. Предполагается существование дополнительных механизмов действия экстракта чабреца, на что указывает разностороннее влияние высоких концентраций экстракта на изопренилин-индуцированное расслабление гладких мышц и связывание пропранолола с  $\beta_2$ -рецепторами.

3. Экстракт чабреца оказывает не прямой модулирующий эффект на систему  $\beta_2$ -рецепторов.

4. Экстракт чабреца улучшает мукоцилиарный клиренс *in vivo*, и механизм этого действия еще предстоит выяснить.

Wienkötter N., Begrow F., Kinzinger U., Schierstedt D., Verspohl E.J. The effect of thyme extract on beta2-receptors and mucociliary clearance. *Planta Med*, 2007 Jun; 73(7): 629-35. Epub 2007 Jun 12

Подготовила Елена Терещенко



## Пробиотики как средство профилактики пиелонефрита у детей без патологии мочевых путей

Пиелонефрит, перенесенный в раннем детском возрасте, рассматривается как основной фактор риска формирования рубцов в паренхиме почек. По этой причине крайне важной является профилактика рецидивов пиелонефрита и последующих повреждений почек.

Цель настоящего исследования заключалась в сравнительном анализе эффективности профилактического применения пробиотиков и антибиотиков (АБ) у детей без патологии почек и мочевых путей, перенесших острый пиелонефрит.

**Методы.** В ретроспективное испытание были включены дети в возрасте до 1 года ( $n=191$ ). Всех младенцев рандомизировали на 3 группы: в первой группе пациенты получали пробиотические препараты (штаммы *Lactobacillus*), во второй – АБ (триметоприм/сульфаметоксазол), в третьей группе профилактика не проводилась. Общий период наблюдения за участниками составил 6 мес. В ходе исследования специалисты оценивали частоту рецидивирующих инфекций мочевых путей (ИМП) в течение 6 мес с момента развития острого пиелонефрита, определялись ключевые уропатогены и их чувствительность к антимикробной терапии.

**Результаты.** Частота повторных эпизодов ИМП в группе приема пробиотиков была достоверно ниже, чем в группе без профилактики (8,2 vs 20,6%;  $p=0,035$ ), однако не отличалась от таковой в группе приема АБ (10,0%;  $p=0,532$ ). Статистически значимые различия в частоте

рецидивов ИМП между группой пробиотиков и группой без профилактики отмечались только у мальчиков ( $p=0,032$ ). Основным причинным уропатогеном, выявленным во всех 3 группах, была *Escherichia coli* ( $p=0,305$ ). Уровень резистентности *E. coli* к триметоприму/сульфаметоксазолу составил 100% в группе использования АБ, что достоверно превышало аналогичные показатели в группе приема пробиотиков (25,0%) и в группе без профилактики (41,7%;  $p=0,008$ ).

**Выводы.** Применение штаммов *Lactobacillus*, входящих в состав пробиотических препаратов, для предупреждения рецидивов ИМП у детей после перенесенного острого пиелонефрита является более эффективным способом профилактики, чем полное отсутствие последней.

С учетом полученных результатов пробиотики можно рассматривать как естественную альтернативу антибиотикопрофилактике.

Lee S.J., Cha J. et al. Probiotics prophylaxis in pyelonephritis infants with normal urinary tracts. *World Journal of Pediatrics*, 16 Nov 2016, Volume 12, Issue 4, pp. 425-429

## Сравнение режимов дозирования гентамицина в терапии сепсиса у новорожденных

В экспериментах на животных, а также клинических исследованиях с участием детей старшего возраста и взрослых пациентов было показано, что режим использования гентамицина 1 раз в сутки превосходит режим дробного введения препарата. Цель настоящего метаанализа заключалась в сравнении эффективности

и безопасности режимов дозирования гентамицина при предполагаемом или доказанном сепсисе у новорожденных.

**Методы.** Поиск соответствующих испытаний проводился в базах данных CENTRAL (Кокрановский центральный регистр контролируемых испытаний), MEDLINE (с 1966 по апрель 2016 года), EMBASE (с 1980 по апрель 2016 года) и CINAHL (с 1982 по апрель 2016 года). В обзор были включены рандомизированные или квазирандомизированные клинические исследования, посвященные сравнительной оценке однократного введения полной суточной дозы гентамицина новорожденным и введения небольших доз в несколько приемов в сутки.

**Результаты.** В общей сложности в обзор вошли 11 рандомизированных контролируемых испытаний (РКИ) с участием 574 пациентов (28 были исключены). Во все исследования, кроме одного, были включены младенцы, родившиеся в срок  $>32$  недель гестации. Очевидное разрешение инфекционного процесса (сепсиса) было зафиксировано в обеих группах (однократного и дробного введения; относительный риск – ОР – 1,00; 95% доверительный интервал – ДИ – 0,84-1,19; различие рисков – РР – 0,00; 95% ДИ 0,19-0,19; 3 РКИ;  $n=37$ ).

Однократное введение гентамицина ассоциировалось с меньшей частотой неудач при попытках достичь пиковой концентрации  $\geq 5$  мкг/мл (ОР 0,22; 95% ДИ 0,11-0,47; РР 0,13; 95% ДИ от 0,19 до -0,08; количество пациентов, которых необходимо пролечить для достижения дополнительного положительного результата – NNTB – 8; 9 РКИ;  $n=422$ )

и  $\geq 2$  мкг/мл (ОР 0,38; 95% ДИ 0,27-0,55; РР -0,22; 95% ДИ от -0,29 до -0,15; NNTB=4; 11 РКИ;  $n=503$ ).

При назначении препарата 1 раз в сутки достигались более высокие пиковые концентрации гентамицина (стандартизованная разность средних – СРС – 2,58; 95% ДИ 2,26-2,89; 10 РКИ;  $n=440$ ) и более низкие остаточные концентрации (СРС -0,57; 95% ДИ от -0,69 до -0,44; 10 РКИ;  $n=440$ ) по сравнению с назначением дробного приема. Не было зарегистрировано значимой разницы в ототоксичности между двумя группами (ОР 1,69; 95% ДИ 0,18-16,25; РР 0,01; 95% ДИ 0,04-0,05; 5 РКИ;  $n=214$ ). Признаки нефротоксичности не были зафиксированы ни в одной из групп.

**Выводы.** Данных из доступных в настоящее время РКИ недостаточно, чтобы сделать вывод о том, является ли режим однократного введения гентамицина более эффективным при лечении доказанного неонатального сепсиса, чем режим дробного введения препарата. Однако результаты показывают, что применение 1 раз в сутки превосходит многократное введение препарата в достижении более высоких пиковых концентраций без токсического действия. Основываясь на оценке фармакокинетики, однократное применение гентамицина предпочтительно при терапии сепсиса у новорожденных, родившихся в срок  $>32$  недель гестации.

Rao S.C., Srinivasjois R. et al. One dose per day compared to multiple doses per day of gentamicin for treatment of suspected or proven sepsis in neonates. *Cochrane Library*, 06 Dec 2016

Подготовила Дарья Коваленко