

С.П. Боровик

Редакция журнала «Український медичний часопис»

Аспекты фитопрофилактики и лечения осложнений острых респираторных вирусных инфекций

В осенне-зимний период со снижением защитных свойств организма значительно повышается риск острых инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей. При этом в острый воспалительный процесс могут вовлекаться придаточные пазухи носа с развитием ринита, синусита, гайморита и других осложнений. Среди разнообразных препаратов, применяемых для лечения острых респираторных заболеваний верхних дыхательных путей, заслуживает внимания фитопрепарат Синупрет® («Bioiogica», Германия), разработанный более 80 лет назад и имеющий обширную доказательную базу и длительную историю практического применения. Синупрет® обеспечивает адекватное носовое дыхание, дренаж и вентиляцию параназальных синусов, является средством комплексной патогенетической терапии, направленным на нормализацию слизи, улучшение мукоцилиарного клиренса, а также оказывает противовирусное, антимикробное и иммуномодулирующее действие.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, осложнения, синусит, Синупрет®.

Введение

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), характеризующиеся высокой контагиозностью и быстрым распространением, являются одной из наиболее значимых проблем здравоохранения во всем мире. Высокая сезонная заболеваемость ОРВИ с развитием тяжелых, иногда летальных, осложнений вирусной и вирусно-бактериальной природы (ринит, синусит, менингит, отит, тонзиллит и др.) среди взрослого и детского населения представляет серьезную медико-социальную и экономическую проблему в связи со значительной нагрузкой на лечебные учреждения, необходимостью обеспечения карантинных мероприятий и экономическими убытками вследствие временной нетрудоспособности населения.

Согласно статистическим данным, по удельному весу в структуре заболеваний органов дыхания ОРВИ составляют 95% всех случаев инфекционных заболеваний. В среднем взрослый человек болеет ОРВИ не реже 2–3 раз, ребенок — до 6–10 раз в течение года (Гриневич О.И., Матяш В.И., 2011). ОРВИ вызывают >200 видов возбудителей вирусной природы, в 30–50% случаев возбудителями являются вирусы рода *Rhinovirus*, 10–15% — представители рода *Coronavirus* (Johnston S., Holgate S., 1996; Heikkinen T., Järvinen A., 2003; Lu Y. et al., 2013).

Возможности фитопрофилактики и лечения ОРВИ и их осложнений

Арсенал препаратов для профилактики и лечения ОРВИ весьма обширен, однако особый интерес представляют растительные лекарственные средства комплексного действия, влияющие на все звенья патогенеза ОРВИ и их осложнений. В связи

с тем, что фитопрепараты содержат несколько активных компонентов, оказывающих синергическое патогенетическое действие, отмечена их высокая эффективность относительно уменьшения выраженности симптоматики ОРВИ. Благодаря длительному опыту применения растительных лекарственных средств их лечебные и нежелательные эффекты достаточно хорошо изучены.

Преимущества фитопрепаратов перед синтезированными лекарственными средствами состоят в ряде положительных моментов (Tapsell L.C. et al., 2006; Ernst E., 2007):

- оптимальном сочетании активных веществ, многогранности фармакологического действия;
- эволюционно сложившемся биологическом родстве между активными компонентами растений и физиологическими особенностями организма человека;
- иммуномодулирующем эффекте большинства лекарственных растений;
- наличии большой широты терапевтического действия (диапазон доз лекарственного средства от минимальной эффективной до минимальной токсической дозы) и, следовательно, значительно меньшей вероятности передозировки при их применении;
- экономической рациональности применения природного сырья.

Компанией «Bioiogica» разработана самостоятельная научно-технологическая концепция фитониринга, фундаментом которой является реализация новейших исследовательских технологий на основе накопленных научных знаний и синтез лекарственных растений с высоким терапевтическим потенциалом. На практике концепция фитониринга при помощи инновационных технологий компании «Bioiogica» воплощена в исследования, разработку,

совершенствование и производство высококачественных лекарственных средств растительного происхождения. Оптимальное соотношение активных веществ этих препаратов позволяет оказывать комплексное, разнонаправленное и взаимодополняющее терапевтическое действие на все звенья патогенеза и клинического течения заболевания.

Одним из таких фитопрепаратов является Синупрет®, комплексное действие которого обусловлено оригинальной комбинацией его растительных компонентов (März R.W. et al., 1999; Митин Ю.В., Джурко Л.П., 2001; Синупрет — комбинированный препарат растительного происхождения с комплексным действием, 2001; Chkhaidze I. et al., 2007; Glatthaar-Saalmüller B. et al., 2011):

- **первоцвет весенний** (*Primulae veris*): активные ингредиенты (флавоноиды, производные салициловой кислоты), добываемые из цветков с чашечками, оказывают секретолитическое и противовоспалительное действие на слизистую оболочку дыхательных путей, а также воздействуют непосредственно на причину заболевания, благодаря противовирусному и антибактериальному эффектам. Основной аллерген, из-за которого возникает аллергия на первоцвет, — примин — не содержится в той части растения, которую используют при изготовлении препарата Синупрет®;
- **горечавка желтая** (*Gentianae lutea*): активные компоненты корня растения (горечи: амарогенцин, генциопикрозид, генгизин) оказывают рефлекторное действие, стимулируя усиление бронхиальной секреции, выделение слюны и желудочного сока. Растение не содержит танина, следовательно, его тонизирующее действие не сопровождается возбуждающим эффектом;

- *бузина черная* (*Sambucus nigra*): активные компоненты цветков бузины (флавоноиды, производные гидроксикоричной кислоты, ситостеролы, тритерпены, сапонины) обладают выраженным противовоспалительным, спазмолитическим и секретолитическим действием;
- *щавель обыкновенный* (*Rumex*): активные ингредиенты (флавоноиды, производные гидроксикоричной кислоты), добываемые из листьев и верхних частей стебля, оказывают противовоспалительное, антибактериальное и антиоксидантное действие;
- *вербена аптечная* (*Verbena officinalis*): активные вещества листьев и стеблей растения (иридоидные гликозиды, производные гидроксикоричной кислоты) обладают отхаркивающим, противовирусным и иммуностимулирующим действием.

Применение препарата Синупрет® имеет очевидные преимущества перед стандартной посиндромной терапией, поскольку позволяет снизить фармакологическую нагрузку на организм, обеспечивает более выраженный и сбалансированный клинический эффект по сравнению с синтетическими лекарственными средствами. Для более глубокого понимания потенциала и механизмов воздействия препарата Синупрет® на все звенья патогенеза заболеваний верхних дыхательных путей и их осложнений более подробно рассмотрим фармакологический профиль препарата.

Фармакологический профиль препарата Синупрет® Противовирусное действие

В последнее время проведена значительная работа по изучению противовирусного действия препарата Синупрет® в отношении РНК- и ДНК-содержащих патогенов для человека вирусов: гриппа А (Chile 1/83 (H1N1)), свиного гриппа (A/California/07/2009 (H1N1)), парагриппа типа 3, человеческого риновируса В, респираторно-синцициального вируса (штамм Long) (подтип 14), аденовируса С (подтип 5), вируса Коксаки (подтип А9). Степень активности препарата в отношении вышеуказанных вирусов оценивали по динамике цитопатогенного эффекта и общего количества вирусных частиц. Зависимую от концентрации препарата противовирусную активность определяли против широкого спектра как РНК-, так и ДНК-содержащих вирусов, независимо от наличия суперкапсида (вирусной оболочки). Наибольшая степень активности препарата продемонстрирована по отношению к риновирусам (наиболее частым возбудителям ОРВИ у человека), аденовирусам и риносинцициальным вирусам (Glatthaar B. et al., 2009; Glatthaar-Saalmüller B. et al., 2011).

Противовоспалительное действие

Большое внимание уделяли изучению противовоспалительной активности препарата Синупрет®. Его способность оказывать выраженное противовоспалительное действие при пероральном применении показана в экспериментальных исследо-

ваниях на модели острого воспалительного процесса при каррагинан-индуцированном плеврите у крыс. В частности, отмечено уменьшение объема экссудата и количества лейкоцитов в плевральной жидкости, снижение концентрации простагландина E₂ в экссудате и циклооксигеназы-2 — в ткани легких. По мнению авторов исследования, полученные результаты обуславливают широкие возможности применения препарата Синупрет® при риносинусите и прочих вирусных или вирусно-бактериальных назальных инфекциях, связанных с развитием воспаления (Rossi A. et al., 2012).

По данным I. Chkhaidze и соавторов (2007), при применении препарата Синупрет® у пациентов с острым средним отитом отмечено снижение изначально повышенного, по сравнению с аналогичными показателями у здоровых людей, уровня провоспалительных цитокинов — интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли-α.

Секретолитическое и секретомоторное действие

Вязкость как назального секрета, так и секрета параназальных синусов, напрямую зависит от секреции хлоридов через апикальные мембраны эпителия слизистой оболочки. Этот механизм играет важную роль в регуляции мукоцилиарного транспорта. Его нарушения, в том числе при воспалительном процессе в полости носа, приводят к образованию дегидратированной густой вязкой слизи с формированием механической обструкции носовых ходов и устьев околоносовых пазух. Вследствие этого происходит развитие острого, а впоследствии и хронического риносинусита.

Эффективность секретолитического действия препарата Синупрет® продемонстрирована в экспериментах *in vitro* на культуре эпителия носовой перегородки мыши. Синупрет® вызывал существенное ускорение транспорта хлоридов через апикальную мембрану эпителиоцитов путем активации регулятора трансмембранной проводимости, что способствует улучшению реологических свойств продуцируемого ими секрета (Virgin F. et al., 2011). Помимо этого, сапонины, содержащиеся в экстрактах растений, входящих в состав препарата, оказывают стимулирующее воздействие на секрецию эпителиальных клеток слизистой оболочки носовой полости и околоносовых синусов, снижая вязкость секрета (Гяделова Н.П., Унич Н.К., 2010).

Секретомоторное действие обусловлено способностью препарата Синупрет® повышать активность ресниччатого эпителия, что повышает скорость выведения секрета из верхних дыхательных путей и устраняет мукостаз (Гарашенко Т.И., 2001).

Противомикробное действие

Помимо вирусов, острую респираторную инфекцию могут вызывать и несколько десятков видов бактерий, при этом точная и достоверная дифференциальная диагностика вирусного и бактериального воспаления не всегда быстро осуществима. Этот вопрос особенно актуален при не-

обходимости назначения антибактериальных препаратов.

В настоящее время остро стоит вопрос рационального применения антибиотиков; их безрецептурный отпуск и самолечение приводят к росту числа резистентных штаммов, причем в первую очередь речь идет именно о наиболее частых возбудителях инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей. К тому же интенсивность разработки принципиально новых классов антибиотиков, несмотря на значительные усилия фармацевтической промышленности, существенно снизилась. В последнее время мировая медицинская общественность заинтересована в поиске альтернативных антибактериальных субстанций, в том числе среди известных растительных средств. По мнению некоторых авторов, развитие резистентности возбудителей к растительным антибактериальным компонентам отмечается реже, чем к химически синтезированным антибиотикам (Münch G., 2012).

Несмотря на то что лекарственные средства растительного происхождения применяют на протяжении сотен лет, исследования по определению конкретных компонентов, обладающих антибактериальным действием, проведены лишь в последние десятилетия. Антибактериальными свойствами обладают такие группы веществ растительного происхождения, как фенолы и полифенолы, терпеноиды и эфирные масла, алкалоиды, лектины и полипептиды (Cowan M.M., 1999).

Антибактериальное действие препарата Синупрет® продемонстрировано в нескольких экспериментальных исследованиях. Показана активность препарата в отношении острого риносинусита у кроликов, индуцированного интраназальным введением *Streptococcus pneumoniae* (Stierna P. et al., 1991). В результате бактериологических и гистопатологических исследований подтверждено сопоставимое с ампициллином антибактериальное действие препарата Синупрет® при остром риносинусите, вызванном *Streptococcus pneumoniae* (Ismail C., 2005).

Установлена чувствительность к комплексному воздействию активных компонентов препарата таких типичных возбудителей инфекционных заболеваний дыхательных путей, как *Staphylococcus aureus* (в том числе метициллинрезистентных штаммов), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans*, *Enterococcus faecalis* и некоторых штаммов *Haemophilus influenzae*, при эталонной минимальной бактерицидной концентрации <4% (Münch G., 2012).

Отметим, что данный комплекс растительных экстрактов демонстрирует высокую (~100%) эффективность по отношению к грамположительным и сравнительно невысокую (12,5%) — по отношению к грамотрицательным бактериям. Однако эта особенность характерна для всех антибактериальных субстанций растительного происхождения и связана с особенностями строения клеточной стенки грамотри-

цательных бактерий. В частности, липополисахариды, входящие в состав внешнего слоя клеточной стенки таких возбудителей, препятствуют транспорту молекул активного вещества в клетку, являясь своего рода фактором неспецифической устойчивости микроорганизма. В свою очередь, содержащиеся в периплазматическом пространстве ферменты (протеазы, липазы, фосфатазы, нуклеазы, β -лактамазы) вызывают разрушение проникших в периплазму антибактериальных субстанций (Nikaido H., 1994; Shan B. et al., 2007).

Сегодня вопрос преодоления резистентности и повышения чувствительности грамотрицательных микроорганизмов при помощи комплекса активных веществ растительного происхождения является предметом тщательного изучения. Тот факт, что Синупрет® обладает антибактериальным действием и по отношению к метициллинрезистентным штаммам *Staphylococcus aureus*, указывает на задействование дополнительных механизмов повышения чувствительности микроорганизмов при применении комплекса растительных экстрактов, в отличие от изолированных моноэкстрактов. Синергичность действия активных компонентов подтверждается тем, что все 5 входящих в состав препарата экстрактов, в отличие от комплексного препарата, по отдельности продемонстрировали не настолько высокие показатели эффективности (Müpnch G., 2012).

Кроме того, при одновременном применении с антибиотиками Синупрет® потенцирует их действие (März R.W. et al., 1999; Рязанцев С.В. и соавт., 2001)

Иммуномодулирующее действие

Иммуномодулирующая активность препарата Синупрет® продемонстрирована в исследовании *in vivo*, по результатам которого установлена способность препарата повышать устойчивость экспериментальных животных к заражению вирусом Сендай (*Sendai virus*) семейства возбудителей парагриппа Paramyxoviridae. Согласно данным исследования, вышеуказанный эффект препарата Синупрет® превосходил таковой синтетического секретолитика амброксола и эталонного иммуномодулятора мурамилдипептида ($p < 0,05$) (Schmolz M. et al., 2001).

Показана также способность препарата оказывать иммуномодулирующее действие по отношению к нейтрофилам крови путем регуляции их адгезии и продукции супероксида (Farinacci M. et al., 2008).

Доказательная база клинической эффективности и безопасности препарата Синупрет®

Согласно результатам клинического исследования Н.В. Нагорной, М.П. Лимаренко (2008), отмечена более низкая частота и степень тяжести осложнений ОРВИ у детей раннего возраста, применявших препарат Синупрет® в дополнение к базисной терапии. Так, частота развития острого среднего отита при добавлении препарата Синупрет® к базовой терапии ОРВИ снизилась в 4,5 раза. Побочных действий

препарата в ходе исследования не зарегистрировано.

Также изучена эффективность и безопасность применения препарата Синупрет® в качестве средства монотерапии при ОРВИ легкой и средней степени тяжести у детей (Шахова Е.Г., 2011). В ходе исследования отмечена более выраженная положительная динамика основных клинических симптомов (нормализация температуры тела, симптомы интоксикации, заложенность и выделения из носа) у пациентов, принимавших Синупрет®, в отличие от лиц, получавших базисную терапию. Кроме того, применение препарата позволило существенно снизить частоту развития осложнений ОРВИ (в частности среднего отита) и, соответственно, снизить необходимость в назначении антибиотиков: если в основной группе 90% пациентов не нуждались в антибиотикотерапии, то в группе сравнения целесообразность применения антибактериальных препаратов отмечена в 60% случаев.

Удовлетворенность результатами лечения оценивали родители пациентов по интегральной шкале IMPSS (Integrative medicine patient satisfaction scale): $\approx 97\%$ были удовлетворены результатами лечения. Случаев отказа от приема/замены препарата по причине его неэффективности, неудобства применения или нарушений режима терапии не отмечено, что свидетельствует о высокой приверженности пациентов лечению.

На сегодняшний день существует достаточно большая доказательная база не только эффективности, но и безопасности применения препарата Синупрет®. Согласно результатам многих исследований, низкая частота развития побочных эффектов, а также адекватное соотношение польза/риск позволяют применять его в различных возрастных группах и в период беременности.

В ходе исследований токсичности комплексного препарата и его отдельных компонентов при 10-кратном введении в течение 80 ч в повышенной в 50 раз стандартной дозе лекарственного средства каких-либо нежелательных изменений как со стороны органов и систем, так и со стороны лабораторных показателей крови не отмечено (Chibanguza G. et al., 1984).

Сравнительную оценку частоты побочных эффектов при применении растительных и синтетических секретолитиков проводили во многоцентровом постмаркетинговом исследовании с участием >3 тыс. пациентов, около половины из которых получали Синупрет®. Согласно полученным результатам, по частоте возникновения побочных эффектов (в частности со стороны желудочно-кишечного тракта) при монотерапии исследуемые препараты были распределены в порядке возрастания: Синупрет® — 0,8%, амброксол — 1,0%, ацетилцистеин — 4,3%, миртол — 5,6%. У пациентов, получавших дополнительную медикаментозную терапию, показатели частоты развития нежелательных эффектов были несколько выше, однако после-

довательность не изменилась (Ernst E. et al., 1995).

Каких-либо свидетельств потенциального риска применения препарата Синупрет® в период беременности не отмечено. Так, в ретроспективном многоцентровом исследовании с участием 800 пациентов при оценке риска применения препарата во всех триместрах беременности каких-либо нежелательных эффектов не зарегистрировано (Beaker M.K.F. et al., 1997; Ismail C., Beaker M.K.F., 1998). В общенациональном ретроспективном исследовании оценки безопасности применения препарата Синупрет®, проведенном в Германии в период 1992–1997 гг., наблюдали 762 беременных и их 786 новорожденных. Все случаи применения препарата в период беременности зафиксированы при помощи стандартизированных анкет. Из общего числа исследуемых рассмотрено 13 случаев с врожденными пороками развития. Согласно критической коллективной экспертной оценке, в 11 из них каких-либо доказательств тератогенного и/или эмбриотоксического действия не выявлено, а в двух оставшихся установить причинно-следственную связь не представлялось возможным (Ismail C. et al., 2003).

Заключение

Таким образом, в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды и сезонного ослабления адаптационных возможностей организма возникает необходимость в системной, комплексной и многоцелевой профилактике и лечении инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей. Требуется не только купировать основной симптомокомплекс заболевания, но и предупредить развитие вероятных осложнений и повторных эпизодов ОРВИ.

Благодаря широкому спектру активных компонентов комбинированный фитопрепарат Синупрет® оказывает комплексное, разнонаправленное и взаимодополняющее действие практически на все патологические процессы, лежащие в основе заболеваний органов дыхания и их осложнений.

Вышеприведенные данные об эффективности и безопасности препарата Синупрет®, подтвержденные во многочисленных исследованиях отечественных и зарубежных авторов, а также многолетний клинический опыт свидетельствуют о целесообразности его применения с целью лечения ОРВИ с первых дней заболевания и профилактики осложнений.

Список использованной литературы

- Гаращенко Т.И. (2001) Мукоактивные препараты в лечении заболеваний носа и околоносовых пазух. РМЖ (Русский медицинский журнал), 9(19): 812–816.
- Гляделова Н.П., Унич Н.К. (2010) Эффективность фитопрепарата Синупрет в терапии острых синуситов у детей. Совр. педиатрия, 6(34): 30–37.
- Гриневич О.Й., Матяш В.И. (2011) Этиопатогенетические профилактика и лечение гриппа

и ОРВИ: новые возможности. Укр. мед. часопис, 4(84): 20–26 (<http://www.umj.com.ua/article/20393>).

Митин Ю.В., Джурко Л.Р. (2001) Синупрет — проверенное временем эффективное средство для лечения синуситов. Еженедельник АПТЕКА, 281(10) (<http://www.apteka.ua/article/32908>).

Нагорная Н.В., Лимаренко М.П. (2008) Эффективность фитопрепарата Синупрет в профилактике острого среднего отита и синусита у детей раннего возраста. Медицинская газета «Здоров'я України XXI сторіччя», 19: 66–67.

Рязанцев С.В., Захарова Г.П., Дроздова М.В. (2001) Синупрет в оториноларингологии. Русский медицинский журнал (РМЖ), 9(5): 206–207.

Синупрет® — комбинированный препарат растительного происхождения с комплексным действием (2001) Укр. мед. часопис, 6(26): 82–87 (<http://www.umj.com.ua/article/1624>).

Шахова Е.Г. (2011) Препарат Синупрет в лечении и профилактике осложненной острой респираторной инфекции у детей. РМЖ (Русский медицинский журнал), 4(19): 1–4.

Beaker M.K.F., Sieder C., März R.W. (1997) Sinupret in pregnancy a retrospective study of 1000 cases. Preliminary results. Abstract of the paper for the 4th Annual Symposium on Complementary Health care. FACS — Focus on Alternative and Complementary Therapies, 2(4): 185.

Chibanguza G., März R., Sterner W. (1984) The effectiveness and toxicity of a plant secretolytic agent and its component drugs. Arzneimittelforschung., 34(1): 32–36.

Chkhaizde I., Nemsadze K., Gotsadze K. et al. (2007) Systemic inflammatory responses in patients with acute otitis media and the impact of treatment with sinupret. Georgian. Med. News, 151: 40–44.

Cowan M.M. (1999) Plant products as antimicrobial agents. Clin. Microbiol. Rev., 12(4): 564–582.

Ernst E. (2007) Herbal medicines: balancing benefits and risks. Novartis Found Symp., 282: 154–167.

Ernst E., Sieder C., März R. (1995) Adverse drug reactions to herbal and synthetic expectorants. Int. J. Risk Saf. Med., 7: 219–225.

Farinacci M., Colitti M., Sgorlon S., Stefanon B. (2008) Immunomodulatory activity of plant residues on ovine neutrophils. Vet. Immunol. Immunopathol., 126(1–2): 54–63.

Glatthaar B., Saalmüller A., Haunschild J., Amon A. (2009) Antiviral activity of a composition of *Gentiana lutea* L., *Primula veris* L., *Sambucus nigra* L., *Rumex spec.* and *Verbena officinalis* L. (Sinupret®) against viruses causing respiratory infections. Eur. J. Integr. Med., 1(4): 258.

Glatthaar-Saalmüller B., Rauchhaus U., Rode S. et al. (2011) Antiviral activity *in vitro* of two preparations of the herbal medicinal product Sinupret® against viruses causing respiratory infections. Phytomedicine, 19(1): 1–7.

Heikkinen T., Järvinen A. (2003) The common cold. Lancet, 361(9351): 51–59.

Ismail C. (2005) Pharmacology of Sinupret. Recent results on the rationale for the Sinupret compound. HNO, 53 (Suppl. 1): S38–S42.

Ismail C., Becker M.K.F. (1998) Sinupret in der Schwangerschaft (Sinupret in pregnancy) (working title). Publication in preparation.

Ismail C., Wiesel A., März R.W., Queisser-Luft A. (2003) Surveillance study of Sinupret in comparison with data of the Mainz birth registry. Arch. Gynecol. Obstet., 267(4): 196–201.

Johnston S., Holgate S. (1996) Epidemiology of viral respiratory infections. In: S. Myint, D. Taylor-Robinson (Eds). Viral and other infections of the human respiratory tract. Chapman & Hall, London, p. 1–38.

Lu Y., Wang S., Zhang L. et al. (2013) Epidemiology of human respiratory viruses in children

with acute respiratory tract infections in Jinan, China. Clin. Dev. Immunol., Dec. 2 [Epub ahead of print].

März R.W., Ismail C., Popp M.A. (1999) Profile and effectiveness of a phyto-genic combination preparation for treatment of sinusitis. Wien. Med. Wochenschr., 149(8–10): 202–208.

Münch G. (2012) Experimentelle Untersuchungen zur Wirksamkeit der Pflanzenextrakte des Phytotherapeutikums Sinupret. Christian-Albrechts-Universität, Kiel, 43 S.

Nikaido H. (1994) Prevention of drug access to bacterial targets: permeability barriers and active efflux. Science, 264(5157): 382–388.

Rossi A., Dehm F., Kiesselbach C. et al. (2012) The novel Sinupret® dry extract exhibits anti-inflammatory effectiveness *in vivo*. Fitoterapia, 83(4): 715–720.

Schmolz M., Ottendorfer D., März R.W., Sieder C. (2001) Enhanced resistance to Sendai virus infection in DBA/2J mice with a botanical drug combination (Sinupret). Int. Immunopharmacol., 1(9–10): 1841–1848.

Shan B., Cai Y.Z., Brooks J.D., Corke H. (2007) The *in vitro* antibacterial activity of dietary spice and medicinal herb extracts. Int. J. Food Microbiol., 117(1): 112–119.

Stierna P., Kumlien J., Carlsöö B. (1991) Experimental sinusitis in rabbits induced by aerobic and anaerobic bacteria: models for research in sinusitis. J. Otolaryngol., 20(6): 376–378.

Tapsell L.C., Hemphill I., Cobiac L. et al. (2006) Health benefits of herbs and spices: the past, the present, the future. Med. J. Aust., 185(4 Suppl.): S4–S24.

Virgin F., Zhang S., Schuster D. et al. (2011) Биофлавоноиды препарата Синупрет® стимулируют трансэпителиальное перемещение хлорида *in vitro* *in vivo*. РМЖ (Русский медицинский журнал), 21: 1–5.

Реферативна інформація

Открыто принципиально новое перспективное направление в профилактике мигрени

В октябрьском номере журнала «The Lancet» представлены многообещающие результаты II фазы клинических исследований экспериментального препарата ALD403, которые подтверждают безопасность и эффективность данного средства в предотвращении приступов мигрени. Также, согласно данным исследования, выявленные побочные реакции при применении препарата носили временный характер от легкой до умеренной степени тяжести. Препарат значительно снижал частоту приступов мигрени, а часть пациентов не испытывали боли вовсе.

Существующие лекарственные средства, применяемые для профилактики приступов мигрени, которая является третьим наиболее распространенным и седьмым в списке инвалидизирующих заболеваний в мире, характеризуются большим количеством побочных эффектов и недостаточной эффективностью (только <50% пациентов отмечают улучшение самочувствия). Следовательно, возникает необходимость в создании принципиально новых, быстрых и эффективных методов превентивного лечения мигрени.

ALD403 представляет собой гуманизированные моноклональные антитела, которые блокируют кальцитонин ген-связанный пептид (calcitonin gene-related peptide — CGRP) — сенсорный нейротрансмиттер, играющий важную роль в патофизиологии мигрени.

Участие CGRP в механизме развития мигрени давно известно, однако лекарственных препаратов, направленных на эту мишень, до сегодня не существовало.

К сравнению, широко применяемые для купирования острых приступов мигрени триптаны обладают рядом недостатков: вероятность развития абוזусной головной боли при приеме на ранних этапах приступа; недостаточная эффективность (у 4 из 5 лиц отсутствовал терапевтический ответ); значительные побочные эффекты.

Во II фазе рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования приняли участие 163 взрослых

пациента, средний возраст которых составлял 39 лет, испытывающих приступы мигрени 5–14 дней в месяц. Пациенты, участвующие в исследовании, получали 1000 мг ALD403 внутривенно (n=81) или плацебо (n=82). Данная доза ALD403 выбрана вследствие способности полностью подавлять периферический ответ CGRP у здоровых людей на протяжении, как минимум, 12 нед, как было показано в предыдущем исследовании.

В течение последующих 12 нед у группы пациентов, получавших ALD403, в отличие от группы плацебо, на 4; 8-й и 12-й неделе отмечено последовательное снижение частоты приступов мигрени на 50; 75 и 100% соответственно. Скорость исчезновения симптоматики отмечали на 20% выше, чем в группе плацебо. У 11 пациентов, принимавших ALD403, приступы мигрени отсутствовали на протяжении всего периода наблюдения.

Отличия в частоте побочных эффектов в обеих группах незначительны: 52% — в группе плацебо и 57% — в группе лечения. Отмечены такие временные и умеренно выраженные нежелательные явления, как инфекции мочевыводящих и верхних дыхательных путей, усталость, боль в спине, суставах, тошнота и рвота. Нарушений со стороны жизненно важных функций и изменений лабораторных показателей не выявлено.

По мнению авторов исследования, полученные результаты подтверждают перспективность и обоснованность проведения дальнейших исследований для определения наиболее оптимальной и переносимой дозы препарата. Иницирование III фазы исследования предполагается в течение этого года.

Anderson P. (2014) Promising new drug for migraine prevention. Medscape, 8 October (http://www.medscape.com/viewarticle/832971#vp_2).

Dodick D.W., Goadsby P.J., Silberstein S.D. et al. (2014) Safety and efficacy of ALD403, an antibody to calcitonin gene-related peptide, for the prevention of frequent episodic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled, exploratory phase 2 trial. Lancet, 6 October [Epub ahead of print].

Сергей Боровик