

# Фитотерапия хронического рецидивирующего бактериального цистита

О.Д. Никитин

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

При инфекции мочевых путей (ИМП) отмечают высокий уровень рецидивов заболевания, которое принимает характер хронического, с частыми обострениями. Хотя для лечения недугов, вызванных бактериями (ИМП), имеются в распоряжении высокоэффективные средства – антибиотики и диуретики, существует потребность в высокоэффективных и хорошо переносимых растительных лекарственных препаратах. В клинике кафедры урологии НМУ было проведено исследование по изучению эффективности Солидагорена в лечении и профилактике рецидивов ИМП. Применение Солидагорена в комплексной терапии больных хронической рецидивирующей ИМП в 93,3% случаев значительно улучшает эффективность их лечения.

**Ключевые слова:** хронический цистит, рецидивирующая инфекция мочевых путей, фитотерапия, Солидагорен.

При инфекции мочевых путей (ИМП) отмечают высокий уровень рецидивов заболевания, которое принимает характер хронического с частыми обострениями. Так называемый рецидивирующий, или персистирующий, бактериальный цистит (свыше 3 обострений в год) наблюдается у 25–40% женщин после однократного эпизода острой формы заболевания [2, 17].

По поводу ИМП в США ежегодно регистрируют более 7 млн визитов к врачу, 2 млн из них связаны с циститом. У 25–35% женщин 20–40 лет наблюдается, как минимум, один эпизод ИМП в год. Около 15% антибиотиков в амбулаторной практике назначают для лечения ИМП. Прямые и косвенные расходы на ИМП в США по оценочным данным превышают 16 млн долларов, а затраты на один эпизод острого цистита в США составляют 40–80 долларов [1, 6].

При неосложненной инфекции нижних мочевых путей в воспалительный процесс вовлекается слизистая оболочка уретры и мочевого пузыря, однако в дальнейшем может вовлекаться и лоханка при восходящем пути инфицирования. Поражение почечной паренхимы инфекционно-воспалительным процессом может привести к развитию пиелонефрита, хронической почечной недостаточности и бактериемии.

Персистенция бактерий в мочевых путях представляет одну из наиболее трудных задач успешного лечения ИМП. При катетер-ассоциированной ИМП, биофильм-инфекции, инфекции инородного тела быстрая (в течение 24–72 ч) колонизация поверхности инородных тел микроорганизмами приводит к формированию биопленок. Чаще всего после удаления инородных тел из мочевых путей бактериурия исчезает. Однако наибольшие трудности представляет персистенция микроорганизмов в слизистой оболочке мочевых путей без наличия или после удаления катетеров, инородных тел.

Многие виды бактерий способны паразитировать внутриклеточно, проявляя тропность к различным клеткам хозяина – факультативный паразитизм. Кишечная палочка, например, может паразитировать в клетках эпителия и макрофагов, создавая внутриклеточные бактериальные сообщества (ВБС). Наличие фимбрий и ферментативная активность микроорганизмов обеспечивает им проникновение в клетку или межклеточное пространство. Необходимым условием персистенции являются

определенные биологические свойства микроорганизма и дефектность защиты хозяина, что обуславливает бактерионосительство (персистенция возбудителей) и хронизацию воспалительного процесса (частые рецидивы заболевания) [3, 11].

Снижая вирулентность или изолируясь в очагах локального иммунодефицита, бактерии могут уклоняться от факторов защиты человека. Подавление же факторов защиты хозяина идет за счет повышения вирулентных свойств бактерий или в результате диссеминации в иммунокомпрометированном организме. Высокая приспособляемость микроорганизмов к постоянно меняющимся условиям существования особенно проявляется при антибиотикотерапии – обесцениваются целые классы антибиотиков за счет селекции резистентных штаммов микроорганизмов [2].

Известно подавляющее действие фитотерапевтических препаратов на персистенцию уропатогенов [4, 19]. Выяснено, что ингибирующее действие различается в отношении разных возбудителей инфекции: *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus mirabilis* – в зависимости от механизма персистенции микроорганизмов: антилизоцимной или антиинтерфероновой их активности.

Одна из задач фитотерапии заключается в стимуляции диуреза и улучшении механизма самоочищения мочевых путей. Сам акт мочеиспускания является естественным механизмом защиты от внедрения возбудителей мочевой инфекции, поэтому увеличение диуреза на фоне увеличенного количества выпиваемой жидкости являются обязательными мерами при лечении мочевой инфекции. Растительные диуретики больше влияют на водный диурез (акварез), чем на диурез как таковой, за счет увеличения почечного кровотока или участия в осмотических процессах [5, 13]. Действующими веществами, ответственными за акваретический эффект растительных препаратов, обычно выступают эфирные масла, флавоноиды, сапонины, производные ксантины и гликозиды [9, 16].

Заболевания почек и мочевых путей различного генеза являются частым и повторным поводом для посещения врача, особенно у женщин. Хотя для лечения недугов, вызванных бактериями (ИМП), имеются высокоэффективные средства – антибиотики и диуретики, существует потребность в высокоэффективных и хорошо переносимых растительных лекарственных препаратах. Фитопрепараты демонстрируют свою особую ценность, прежде всего при лечении хронических заболеваний, когда необходима длительная терапия, не в последнюю очередь это связано также с тем, что многие пациенты хотят получать мягкое, естественное лечение.

Поэтому лечащий врач при лечении легких и средней тяжести заболеваний, а также для профилактики при рецидивирующих заболеваниях, все чаще обращается к растительным лекарственным средствам, хорошо зарекомендовавшим себя уже в течение многих столетий и хорошо переносимых.

Растение вида *Solidago L.*, известное как золотарник, одно из наиболее широко распространенных представителей семейства астровых (*Asteraceae*), объединяющего большую группу лекарственных растений с установленными терапевтическими свойствами. Надземные части этих растений применяли на протяжении столетий в качестве противовоспалительного

тельного и мочегонного средства при заболеваниях мочевого пузыря и почек, предположительно вследствие содержания флавоноидов и сапонинов. Продемонстрирована также и их антиоксидативная и противоопухолевая активность *in vitro* (Kraus и соавт., 1986; Aráti и соавт., 2003).

*Solidago canadensis* (золотарник канадский) – вид рода травянистых растений, богатых флавоноидами и сапонинами, экстракт которого наряду с экстрактами травы перстача гусиного (*Potentilla anserina*), травы хвоща полевого (*Equisetum arvense*) (4,2 : 1,4 : 1) и экстракта этанола 50 % входит в состав фитопрепарата Солидагорен, производимого фирмой Др. Густав Кляйн ГмБХ & Ко (Германия) [7, 12, 15].

Уже в ранних исследованиях экстрактов золотарника обыкновенного приятной находкой стало то, что растение проявляет антибактериальное действие. В первой из подобных работ было продемонстрировано, что экстракты золотарника умеренно активны в отношении грамположительных бактерий и слабо активны в отношении грамотрицательных бактерий [14]. В другом исследовании была выявлена умеренная активность экстрактов золотарника в отношении значительного количества грамположительных и грамотрицательных бактерий [10]. Авторы квалифицировали данную активность как умеренную, поскольку минимальная бактерицидная концентрация (МБК) не превышала 75 мг/мл. Из основных патогенов, вызывающих цистит, была обнаружена активность в отношении *Escherichia coli* (*E. coli*), *Proteus mirabilis*.

Экстракты золотарника проявляют бактериостатический или бактерицидный эффект, однако точные механизмы этого процесса продолжают исследовать [8]. В частности, была обнаружена их способность ингибировать фермент дигидрофолатредуктазу [18], что нарушает деление клеток, а также выдвинуто предположение о способности повреждать клеточную или внутриклеточные мембраны с последующим лизисом клеток [20]. Проведено сравнение воздействия водно-спиртового экстракта *Solidago canadensis* на активность глутатион-S-трансферазы (ГСТ) с использованием клеток HepG2, с воздействием флавоноидов кверцетина и его основных компонентов. Проведенное исследование состава экстракта золотарника методом ВЭЖХ (высокоэффективной жидкостной хроматографии) установило, что рутин является основным компонентом флавоноидов в данном экстракте. Общую активность ГСТ определяли с применением 1-хлор-2,4-динитробензена в качестве субстрата. В присутствии гликозидов рутина и кверцетина наблюдалось дозозависимое повышение активности ГСТ, увеличение на 50% и 24,5% при концентрации 250 ммоль соответственно, тогда как агликон кверцетин ингибирует активность фермента на 30% в концентрации 250 ммоль. Целый растительный экстракт обеспечивает общее дозозависимое повышение, фракции, соответствующие флавоноидам, оказывают активирующее воздействие, а фракции, содержащие производные кофейной кислоты, оказывают ингибирующее воздействие. Отмеченная активность соответствует установленной для аналогичных соединений *in vivo* при введении мышам, следовательно, применение клеток линии HepG2 обеспечивает более точный метод оценки воздействия экстрактов и их компонентов на активность ГСТ [9, 16].

Противовоспалительные свойства экстракта золотарника были изучены в модели кожного воспаления, индуцированного рентгеновским излучением, у морских свинок. Было обнаружено, что этот экстракт обладает противовоспалительным действием, поскольку он уменьшал выраженность кожного воспаления [17]. В работе немецких исследователей было отмечено, что компоненты, входящие в состав экстрактов золотарника, ингибируют лейкоцитарную эластазу – протеазу, вовлеченную в развитие воспаления, а также стимулируют выработку в надпочечниках глюкокортикоидов – гормонов, тормозящих воспаление [15].

Известно, что значительное влияние на развитие воспаления имеет индуцируемое при этом перекисное окисление липидов (ПОЛ). В связи с этим *in vitro* было оценено влияние экстрактов золотарника на модельные биохимические системы, генерирующие активные формы кислорода, необходимые для поддержания ПОЛ. Эти системы включали ксантиноксидазу, диафоруазу, липоксигеназу, фотодинамические реакции, протекающие в присутствии рибофлавина и бенгальского розового. В результате было обнаружено, что экстракт золотарника угнетал работу всех перечисленных биохимических систем, что подтверждает наличие у данного растения антиоксидантных свойств. Ингибируя процессы ПОЛ, золотарник более эффективно подавляет воспалительную реакцию [9].

В ряде работ было отмечено, что компоненты, входящие в состав экстрактов золотарника, стимулируют функцию макрофагов и вызывают активацию натуральных киллеров (NK-клетки).

В экспериментах *in vitro*, выполненных на изолированной гладкомышечной ткани кишечника морских свинок, было продемонстрировано, что экстракт золотарника обладает спазмолитической активностью на уровне 14,7% от таковой папаверина [7, 13]. При исследовании *in vitro* участков мочевого пузыря крыс и людей было выяснено, что способность золотарника расслаблять гладкомышечную ткань связана с неконкурентной блокадой M2- и M3-мускариновых рецепторов [5].

Помимо снятия спазмов гладкомышечной ткани экстракты золотарника обладают собственной обезболивающей активностью. Этот факт получил подтверждение после того, как были изучены обезболивающие свойства лейокарпозидов – одного из компонентов, содержащихся в экстракте золотарника. Были использованы стандартные пробы, в которых животное должно было отдернуть лапу или отпрыгнуть в ответ на тепловые раздражители. В результате было выяснено, что лейокарпозид увеличивал время реакции в этих тестах, причем его активность была сравнима с таковой у аминофеназона (8;18). Это подтверждает наличие у экстракта золотарника собственной обезболивающей активности.

В попытке выяснить механизм анальгетического действия экстракта золотарника *in vitro* была оценена его аффинность к трем типам нейропептидных рецепторов, вовлеченных в передачу острой боли у млекопитающих: брадикининовым, нейрокининовым 1-го типа и пептидам, связанным с геном кальцитонина. В результате было выяснено, что экстракт золотарника тормозил связывание брадикинина с брадикининовыми рецепторами, что в организме, по-видимому, имеет значение для торможения передачи ноцицептивных (болевых) импульсов [11].

На сегодня установлено, что экстракт золотарника обладает акваретическим действием – он увеличивает объем мочи, не увеличивая выделения с мочой натрия, калия, хлора и других ионов. Механизмы подобного эффекта продолжают исследовать [19]. Наличие акваретического эффекта позволяет принимать золотарник длительное время без риска развития электролитных нарушений.

Мочегонное действие, проявляемое золотарником, способствует санации мочевыводящих путей за счет «вымывания» находящихся там бактерий.

Уже только на основании теоретических аспектов препарат с таким составом должен обладать хорошим терапевтическим эффектом при лечении рецидивирующих инфекций почек, мочевых путей и при нарушении мочеиспускания.

В клинике кафедры урологии НМУ было проведено исследование по изучению эффективности Солидагорена в лечении и профилактике рецидивов ИМП.

**Цель исследования:** оценка эффективности Солидагорена при лечении больных хроническим рецидивирующим циститом.

**Задачи исследования:** сравнить частоту рецидивов хронического цистита у двух групп пациентов – с применением Солидагорена в комплексном лечении и без его использования.

Результаты бактериологического исследования мочи у больных обеих групп в процессе лечения

| Возбудитель                  | Основная группа, n (%) |               | Группа сравнения, n (%) |               |
|------------------------------|------------------------|---------------|-------------------------|---------------|
|                              | До лечения             | После лечения | До лечения              | После лечения |
| E.coli                       | 14 (46,7)              | 1 (3,3)       | 13 (43,3)               | 3 (10)        |
| Staphylococcus saprophyticus | 1 (3,3)                | -             | 2 (6,7)                 | 1 (3,3)       |
| Staphylococcus epidermidis   | 2 (6,7)                | 1(3,3)        | -                       | 1 (3,3)       |
| Staphylococcus aureus        | 4 (13,3)               | 1 (3,3)       | 5 (16,7)                | 2 (6,7)       |
| Streptococcus anhaemolyticus | -                      | -             | 1 (3,3)                 | 1 (3,3)       |
| Streptococcus faecalis       | 1 (3,3)                | -             | 2 (6,7)                 | 1 (3,3)       |

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Были обследованы две группы больных. Основная группа – 30 пациентов в составе комплексной терапии получали Солидагорен по 25 капель 3 раза в день прерывистыми курсами продолжительностью 7 дней с интервалом в 20 дней (в течение 3 мес). Группу сравнения составили 30 пациенток с хроническим циститом, не получавших лечения Солидагореном. Им проводили стандартную антибактериальную терапию во время обострений (пероральные цефалоспорины в течение 10 дней или фосфомицина трометамол 3 г трижды с интервалом в 3 дня).

Критерии включения в исследование:

- установленный диагноз «Хронический цистит»;
- наличие двух обострений в течение 6 мес или более трех обострений в течение года;
- информированное письменное согласие пациента на участие в исследовании.

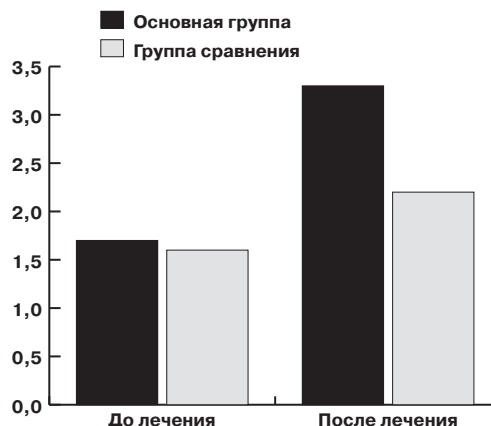
Критерии исключения из исследования:

- гиперчувствительность к препарату;
- тяжелые формы сердечно-сосудистой и почечной недостаточности;
- отказ пациента от подписания информированного согласия или его участие в другом клиническом исследовании.

План обследования включал в себя анализ жалоб пациента, сбор анамнеза, осмотр, электролитный состав крови, общий анализ мочи, бактериологическое исследование мочи.

Наблюдение за пациентами проводили в течение 6 мес.

Отмечено, что бактериурия у пациентов обеих групп выявлена в 68,3% (n=41) случаев, а E.coli обнаружена в 38,3% (n=23). Отсутствие бактериурии объясняется бесконтроль-



**Безрецидивный период у больных хроническим рецидивирующим циститом**

ным применением антибактериальных препаратов и уроантисептиков такими больными.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Средний диурез в основной группе составил 1,2 л до лечения и 1,9 л после лечения; в группе сравнения 1,3 л и 1,4 л соответственно; различия статистически достоверны (p < 0,05). В группе больных, получавших лечение Солидагореном, диурез после лечения увеличился на 0,7 л против 0,1 л в группе сравнения.

Таблица 2

Изменения электролитного состава крови у пациентов исследуемых групп

| Электролитный состав крови | Основная группа, n=30 |               | Группа сравнения, n=30 |               |
|----------------------------|-----------------------|---------------|------------------------|---------------|
|                            | До лечения            | После лечения | До лечения             | После лечения |
| Натрий, ммоль/л            | 137±1,3               | 138±2,0       | 136±1,8                | 135±1,1       |
| Калий, ммоль/л             | 4,7±0,1               | 4,8±0,2       | 4,6±0,08               | 4,5±0,1       |
| Хлор, ммоль/л              | 106±4,1               | 105±3,5       | 109±3,0                | 111±3,7       |
| Кальций, ммоль/л           | 2,17±0,03             | 2,16±0,05     | 2,18±0,02              | 2,17±0,04     |

Таблица 3

Побочные действия терапии острого цистита в обеих группах больных

| Побочные действия                         | Основная группа |     | Группа сравнения |      |
|---|-----------------|-----|------------------|------|
|   | Абс. число      | %   | Абс. число       | %    |
| Тошнота                                   | -               | -   | 1                | 3,3  |
| Аллергическая реакция (кожные проявления) | -               | -   | 1                | 3,3  |
| Кишечные расстройства                     | -               | -   | 2                | 6,7  |
| Изжога                                    | 1               | 2,8 | 3                | 10   |
| Кандидоз                                  | -               | -   | 4                | 13,3 |

Бактериурия была обнаружена у 73,3% пациентов основной группы до лечения и только в 10% – после лечения. В группе сравнения (n=30) бактериурия была у 76,6% пациентов до лечения и у 30,0% – через 3 мес после лечения; различия были статистически достоверны (p<0,05) (табл. 1).

Безрецидивный период в группе, получавшей Солидагорен, до лечения составлял 1,7 мес, а после лечения – 3,3 мес. В группе сравнения выходной интервал составил 1,6 мес, а через 3 мес наблюдения – 2,2 мес. Различия статистически достоверны (p<0,05). Таким образом, в основной группе средний интервал между обострениями увеличился на 1,6 мес, а в группе сравнения – на 0,7 мес (рисунок). Следует отметить, что динамика снижения бактериурии была более выраженной в основной группе, то есть у пациентов, которые принимали Солидагорен.

Всего было проведено 30 стандартных курсов лечения Солидагореном: 19 пациенток (63,3%) отмечали отличный клинический эффект, 9 (30,0%) – хороший эффект, а в 2 случаях (6,7%) эффект был удовлетворительным. Все пациенты отметили снижение симптоматики, уменьшение боли в области мочевого пузыря, а также увеличение интервалов между обострениями заболеваний, при этом сами обострения протекали в более легкой форме, чем до лечения Солидагореном.

Очень важный вопрос, который волнует клиницистов при назначении диуретиков, – не оказывает ли влияние назначение этих препаратов на электролитный состав крови. Этот фактор обусловил исследование электролитного содержания крови у больных обеих групп. Учитывая тот факт, что Солидагорен относится к разряду так называемых акваретиков, электролитные изменения крови не прогнозировались, что подтвердили наши исследования (табл. 2).

Следует особо отметить, что изменения электролитного состава крови не являются типичными для больных хроническим циститом. Полученные данные подтверждают абсолютную безопасность Солидагорена у пациентов с хроническими инфекциями мочевых путей, даже в случаях с возможными электролитными изменениями состава крови, вызванными сопутствующими заболеваниями.

Все пациенты основной группы отметили хорошую безопасность и переносимость препарата: побочных эффектов и аллергических реакций, которые потребовали бы отмены Солидагорена, за время наблюдения отмечено не было.

Весьма важным является тот факт, что при подобном клиническом эффекте лечения у больных обеих групп значительно отличался характер побочных действий терапии. Об этом свидетельствуют данные, приведенные в табл. 2.

Так, в основной группе только одна пациентка отметила изжогу во время приема препарата, но на фоне употребления щелочной минеральной воды этот симптом сразу исчез.

В группе сравнения 3,3% больных отметили тошноту и кожную аллергическую сыпь, 6,7% – кишечные расстрой-

ства вследствие дисбактериоза, 10% – изжогу и 13,3% – кандидоз вульвы, который требовал отдельного лечения.

Растительное происхождение Солидагорена оказалось очень ценным, ведь при достаточной клинической эффективности этот препарат лишен побочных эффектов и нежелательных последствий применения.

Таким образом, при лечении хронической рецидивирующей бактериальной инфекции нижних мочевых путей, которая является одной из проблемных тем в урологической практике, растительный препарат Солидагорен выступает эффективным и безопасным средством. Он значительно увеличивает диурез, что является одним из ключевых моментов при лечении больных с мочевой инфекцией. Так, в сравнении со стандартной антибактериальной терапией прием Солидагорена увеличивает диурез на 0,7 л, что достоверно отличается от данных группы пациентов, которые этот препарат не принимали.

Снижение бактериурии является признаком снижения персистенции микроорганизмов в мочевых путях, а это, в свою очередь, приводит к увеличению безрецидивного периода. В группе пациентов, которые принимали Солидагорен, интервал между обострениями увеличился на 1,6 мес, в группе сравнения – на 0,7 мес.

Очень важная деталь – абсолютная безопасность применения Солидагорена и отсутствие побочных эффектов. Только одна пациентка основной группы с хроническим гастритом в анамнезе отметила изжогу в процессе проводимой терапии, которая исчезла при приеме щелочной минеральной воды. Одиннадцать (36,7%) пациентов группы сравнения отметили побочные эффекты; некоторые больные из-за этого были вынуждены прекратить проводимое лечение.

## ВЫВОДЫ

1. Применение Солидагорена в комплексной терапии больных с хронической рецидивирующей инфекцией мочевых путей значительно улучшает эффективность лечения в 93,3% случаев.
2. В группе пациентов, которые принимали Солидагорен, интервал между обострениями хронического цистита увеличился на 1,6 мес, что обусловлено антибактериальным и диуретическим действием препарата.
3. Прием Солидагорена продемонстрировал абсолютную безопасность его назначения: он не влияет на электролитный состав крови и не вызвал побочных эффектов у 97,3% больных основной группы, в отличие от группы сравнения, где побочные эффекты отмечали в 36,7% случаев.
4. Наличие описанных выше эффектов Солидагорена обуславливает возможность его использования не только как эффективного средства лечения, а также в качестве метода профилактики рецидивов у больных хроническим бактериальным циститом.

## Фітотерапія хронічного рецидивуючого бактеріального циститу О.Д. Нікітін

При інфекції сечових шляхів (ІСШ) відзначається високий рівень рецидивів захворювання, яке набуває характеру хронічного з частими загостреннями. Хоча для лікування захворювань, спричинених бактеріями (ІСШ) є в розпорядженні високоефективні медикаменти – антибіотики і діуретики, існує потреба у високоефективних рослинних лікарських препаратах. У клініці кафедри урології НМУ було проведено дослідження з вивчення ефективності Солидагорена в лікуванні та профілактиці рецидивів ІСШ. Застосування Солидагорена в комплексній терапії хворих на хронічну рецидивуючу інфекцію сечових шляхів значно покращує ефективність їхнього лікування в 93,3% випадків.

**Ключові слова:** хронічний цистит, рецидивуюча інфекція сечових шляхів, фітотерапія, Солидагорен.

## Phytotherapy of chronic recurrent bacterial cystitis O.D. Nikitin

If urinary tract infection (UTI) have a high level of recurrence of the disease, which takes the form of chronic with frequent exacerbations. Although the treatment of diseases caused by bacteria (urinary tract infection) available to highly medicines – antibiotics and diuretics, there is a need for highly efficient herbal preparations. The clinic department of urology NМУ was conducted to study the effectiveness Solidagoren in the treatment and prevention of recurrence of urinary tract infections. Application Solidagoren in the treatment of patients with chronic recurrent urinary tract infection significantly improves the effectiveness of treatment in 93.3% of cases.

**Key words:** chronic cystitis, recurrent urinary tract infection, herbal medicine, Solidagoren.

Сведения об авторе

Никитин Олег Дмитриевич – Кафедра урологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т. Шевченко, 13. E-mail: nikitin@bigmir.net

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Перепанова Т.С. Трудности лечения рецидивирующей инфекции мочевых путей. Возможности фитопрепаратов // Здоровье мужчины. – 2010. – № 3. – С. 71–74.
2. Рекомендации по ведению больных с инфекциями почек, мочевых путей и мужских половых органов / К. Набер, М. Бишоп, Т. Бйерклунд–Йохансен и др. //Европейская Урологическая Ассоциация, 2008. Перевод на русский язык. – Смоленск, 2008. – 224 с.
3. Синякова Л.А., Косова И.В. Профилактика рецидивов инфекций мочевых путей // Урология. – 2009. – № 2. – С. 22–25.
4. Goldenrod // Herbalpedia. – www.herbworld.com
5. European Goldenrod // Herbal Medicines. – 4th edition. – 2013. – 928 p.
6. Assessment report on Soidago virgaurea L. herba // European Medicines Agency. – 2008.
7. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society / Gupta K., Hooton T.M., Naber K.G. et al. // Clin. Infect. Dis. – 2011. – V. 52, № 5. – P. e103 –e120? doi:10.1093/cid/ciq257
8. Brantner A. The antimicrobial activity of Solidagocontaining phytourológica // Drogenreport. – 1999. – V. 12. – P. 27–28.
9. Thiem B., Goslinska O. Antimicrobial activity of Solidago virgaurea L. from in vitro cultures // Fitoterapia. – 2002. – V. 73, № 6. – P. 514–516.
10. Kolodziej B., Kowalski K., Kedzia B. Antibacterial and antimutagenic activity of extracts aboveground parts of three Solidago species: Solidago virgaurea L., Solidago canadensis L. and Solidago gigantea Ait. // Journal of Medicinal Plants Research. – 2011. – V. 5, № 31. – P. 6770–6779.
11. Strehl E., Schneider W., Elstner E.F. Inhibition of dihydrofolate reductase activity by alcoholic extracts from Fraxinus excelsior, Populus tremula and Solidago virgaurea // Arzneimittelforschung. – 1995. – V. 45, № 2. – P. 172–173.
12. Kalembe D. Constituents and biological activity of the essential oils of some Solidago and Artemisia species // Scientific Papers Technical University of Lodz. – 2000. – V. 857. – P. 1–118.
13. Pepeljnjak S., Kustrak D., Vukusic I. Investigation of the antimycotic activity of Solidago virgaurea and Solidago gigantea extracts // Pharm. Pharmacol. Lett. – 1998. – V. 8. – P. 85–86.
14. Triterpenoid saponins from the aerial parts of Solidago virgaurea alpestris with inhibiting activity of Candida albicans yeasthyphal conversion / Laurenson L., Sarrazin E., Chevalier M. et al. // Phytochemistry. – 2013. – V. 86. – P. 103–111.
15. Morris C.J. Carrageenaninduced paw edema in the rat and mouse // Methods Mol. Biol. – 2003. – V. 225. – P. 115–121.
16. Study of the antiinflammatory activity of Populus tremula, Solidago virgaurea and Fraxinus excelsior / ElGhazaly M., Khayyal M.T., Okpanyi S.N., ArensCorell M. // Arzneimittelforschung/ Drug Res. – 1992. – V. 42. – P. 333–336.
17. Wagener H.H. Zur Pharmakologie eines SolidagoExtraktthaltigen Venenmittels //Arzneimittelforschung. – 1966. – V. 16. – P. 859–866.
18. Echtes Goldenrutenkraut als entzu?ndungshemmende Droge / Melzig M.F., Luser B., Bader G., Papsdorf G. // Z. Phytother. – 2000. – V. 21. – P. 67–70.
19. Meyer B., Schneider W., Elstner E.F. Antioxidative properties of alcoholic extracts from Fraxinus excelsior, Populus tremula and Solidago virgaurea // Arzneimittelforschung. – 1995. – V. 45, № 2. – P. 174–176.
20. Immunomodulatory and antitumoral effects of triterpenoid saponins / Plohmann B., Bader G.T., Hiller K., Franz G. // Pharmazie. – 1997. – V. 12. – P. 953–957.

Статья поступила в редакцию 08.06.2015