

average daily diastolic blood pressure (DBP) were evaluated. The statistical processing of the material was performed by the method of variation statistics using Student's t-test.

Among the men, there were 31 patients identified, who had smoked for a long time; that made up 73.8% of the patients; the index of smoking in the patients with stage II COPD reached 36.89 ± 1.52 pack / years, and in the patients with stage III COPD it was 42.35 ± 1.63 . After the conducted pharmacotherapy, the indicators of CAT test at stage II COPD improved by 38.23%, while at stage III COPD – by 37.18%. The rate of FEV1 increased by 26.85% in patients with stage II COPD, and at stage III COPD – by 26.74%. According to the results of MRC–test, dyspnea at stage II COPD decreased by 36.82%, and at stage III – by 34.01%. The pulmonary artery pressure in the patients with stage II COPD decreased by 36.72%, for 3 months of complex basic and antihypertensive treatment, but in the patients with stage III COPD it decreased only by 24.19% in the same conditions. The rates of systolic blood pressure after three months of complex treatment decreased by 18.13%, and diastolic blood pressure – by 23.41% in the patients with stage

II COPD, though the rates of systolic blood pressure after this treatment decreased by 17.69% and diastolic blood pressure decreased by 23.67%, at stage II COPD.

Conclusion. Complex basic and antihypertensive treatment with the ACE inhibitor – ramipril and amlodipine promotes the improvement in the pulmonary artery pressure and as well the normalization of systolic and diastolic blood pressures. The ACE inhibitor – ramipril (ramizes, Pharmac PJSC), with the evidence of its efficacy and safety, may be widely used in the complex basic antihypertensive treatment in the comorbidity of COPD with hypertension.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, hypertension, pulmonary arterial hypertension, ramipril, amlodipine.

Рецензент: профессор кафедры фтизиатрии с курсом клинической иммунологии и аллергологии Винницкого национального медицинского университета им. Н.Н. Пирогова, д.м.н. С.В. Зайков.

УДК 615.322:616.24-008.41

Р.К. КИПШАКБАЕВ

PhD, MBA, Специалист по доказательной медицине и оценке медицинских технологий, член ISPOR, г. Алматы

ОБЗОР ЭФФЕКТИВНОСТИ РАСТИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ КАШЛЕ НА ОСНОВЕ ДАННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

В обзоре литературных данных рассмотрены вопросы выбора тактики терапии кашлевого синдрома, в частности, эффективности и безопасности лекарственных средств, приготовленных из растительного сырья, широко применяемых при заболеваниях органов дыхания у детей и взрослых. Проанализированы некоторые экспериментальные и клинические исследования препаратов, содержащих сухой экстракт листьев плюща и показана эффективность их применения.

Ключевые слова: кашель, растительные препараты, доказательная медицина.

В норме основным механизмом очищения дыхательных путей является мукоцилиарный клиренс, который обеспечивает их санацию за счет колебания ресничек на цилиарных клетках. В результате воспаления развиваются структурные или функциональные нарушения мерцательного эпителия, что приводит к снижению мукоцилиарной активности. Это обуславливает неадекватный мукоцилиарный клиренс и способствует накоплению мокроты. В таких условиях включается дополнительный процесс очищения с помощью кашля, который становится единственным эффективным механизмом санации трахеобронхиального дерева. С помощью кашля происходит удаление патологического бронхиального секрета, микроорганизмов, чужеродных частиц из дыхательных путей. Таким образом, кашель – не самостоятельное заболевание, а клинический симптом какого-либо заболевания или патологического состояния, чаще всего воспалительного заболевания респираторного тракта. Эффективность кашля в значительной степени зависит от реологических свойств мокроты, вязкость и адгезивность которой при воспалении в дыхательных путях увеличиваются.

Из-за необходимости нормализации количественных и качественных характеристик бронхиального секрета мукорегуляторные средства являются важной составляющей патогенетической терапии респираторных заболеваний. Основное показание к их назначению – наличие кашля, сопровождаемого вязкой, трудно отделяемой мокротой.

Выбор конкретных лекарственных средств зависит от индивидуальных особенностей больного ребенка, патогенетических и клинических особенностей заболевания, клинико-фармакологических характеристик препаратов. Кашель является причиной около 20% (!) всех обращений к врачу. На лечение кашля пациенты в США тратят более 1 млрд. долл., в Англии – 0,5 млрд (Morice A.H. et al., 2004).

Патогенетическая терапия кашлевого синдрома включает три основные составляющие:

1. Облегчение выведения мокроты за счет изменения ее реологических свойств (муколитическое, секретолитическое, мукокинетическое действие);
2. Увеличение просвета бронхов за счет снятия спазма, отека (бронхоспазмолитическое действие);
3. Уменьшение отрицательного воздействия непродуктивного, надсадного, изнуряющего кашля (противокашлевое действие).

Алгоритм выбора мукоактивной терапии включает следующие направления:

- оценка характера кашля (продуктивность, интенсивность, периодичность, степень влияния на состояние пациента);
- на основании анамнестических, физикальных и, при необходимости, дополнительных лабораторных и инструментальных исследований определение причины кашля, характер бронхиального секрета (слизистый или гнойный, степень вязкости и количество);
- выявление наличия обструкции (бронхоспазм, отек, большое количество мокроты).

Требования к современным отхаркивающим препаратам:

- соотношение «эффективность/безопасность»;
- отхаркивающее действие;
- бронхолитический эффект;
- противокашлевое действие;
- противомикробное действие;
- противовоспалительный (антиэкссудативный эффект);
- возможность применения у всех категорий больных (дети, пожилые, беременные);
- минимум противопоказаний;
- удобный режим дозирования (повышение комплаентности пациентов);
- отсутствие спирта, сахара, красителей в жидких формах;
- удобная форма выпуска (для жидких форм – приятный вкус);
- приемлемая цена.

Фитопрепараты (лекарственные средства, приготовленные из растительного сырья) широко применяются при заболеваниях органов дыхания у детей. В отличие от синтетических препаратов лекарственные средства, производимые из растений, содержат биологически активные вещества, более естественно включающиеся в процессы, происходящие в человеческом организме. Это является причиной хорошей переносимости фитопрепаратов, редкого развития нежелательных лекарственных реакций при их применении.

Лекарственное растительное сырье, как исходный материал для приготовления лекарственных препаратов, не утратило актуальности благодаря ряду положительных качеств: растительные препараты обладают мягким фармакологическим действием, намного реже оказывают побочные эффекты, как правило, лучше переносятся и могут применяться длительное время, что особенно важно в педиатрии.

В научной литературе практически не существует доказательств эффективности растений, она основывается на жизненном опыте и клинических наблюдениях. Сегодня есть отдельные научные исследования по эффективности и безопасности некоторых растительных препаратов, но большинство из них проведены на ограниченном контингенте больных, не соответствуют всем критериям проведения клинических исследований, а следовательно, в этом случае мы не можем говорить о доказательной медицине. Следует напомнить, что именно рандомизированные двойные слепые плацебо-контролируемые исследования признаны «золотым стандартом» доказательства эффективности любых лекарственных средств и их данные характеризуются наиболее высокой достоверностью.

Сапонины обладают бактерицидным и отхаркивающим действиями. Их отхаркивающее свойство обусловлено усилением секреции слизи, эскалаторной функции мерцательного эпителия и уменьшением вязкости мокроты. Флавоноиды содержатся почти во всех высших растениях, локализуются преимущественно в листьях, цветках и плодах и представляют собой группу биологически активных веществ фенольного характера. В основе структуры лежит флаван, представляющий собой конденсированную систему бензола и пирана с ароматическим заместителем в пирановом кольце.

Изучение биологической активности наиболее широко представленных в природе флавоноидов (флавоноиды тимьяна, душицы, фиалки трехцветной, пелларгонии) показало, что для них характерно противоаллергическое, противовоспалительное, противовирусное, цитопротекторное и антиоксидантное действие. В

основе их антиоксидантной активности лежит способность к хелатообразованию с солями железа и высокая способность к переносу электронов, что химически объясняется присутствием большого количества гидроксильных групп в молекуле. Просматривается аналогия в механизме антиоксидантного действия флавоноидов с таковыми витаминов С и Е. Противовоспалительное действие обусловлено способностью тормозить образование медиаторов воспаления – простагландинов и лейкотриенов. Они также принимают участие в активизации ряда типов клеток, в том числе базофилов, нейтрофилов, эозинофилов, Т- и В-лимфоцитов, макрофагов, гепатоцитов и др.

При острых респираторных инфекциях, сопровождающихся явлениями бронхоспазма, целесообразно назначение комплексных растительных препаратов, обладающих помимо муколитического, противовоспалительного действия еще и бронхорасширяющим эффектом, например, препарат Гелисал. Бронхолитическим эффектом обладает экстракт плюща, входящий в состав препарата. При сравнении эффективности препаратов плюща с амброксолом была установлена сопоставимая клиническая эффективность. Благодаря наличию сапонинов, помимо муколитического, препарат обладал мукокинетическим, бронхоспазмолитическим, мягким противокашлевым эффектом. В некоторых исследованиях подтверждена эффективность листьев плюща при бронхиальной астме.

Важно учитывать, что комбинированные фитопрепараты, включающие в свой состав несколько растительных компонентов, обладают разносторонним действием. Существует мнение, что в фитотерапии более эффективны многокомпонентные препараты, но не менее логично утверждение, что растительные препараты, в состав которых входят 1-2 компонента, имеют свои преимущества: уменьшается риск развития аллергических реакций, есть возможность подбора и своевременной отмены препарата при повышенной чувствительности к тому или иному его компоненту.

Лечебное действие фитопрепаратов зависит от соотношения биологически активных веществ, входящих в состав того или иного растительного компонента. Именно количество активного вещества в препарате определяет его качество и безопасность в применении, что особенно важно в педиатрической практике. Сегодня это стало возможным благодаря совершенствованию технологий получения экстрактов из растительного сырья.

Фитониринг (от phyton – растение, и engineering – разработка, технология) – новое направление фитотерапии, использующее современные методы получения стандартизированных экстрактов растений (вакуумное экстрагирование), на основе которых с помощью инновационных технологий разрабатывают и создают безопасные лекарственные препараты. Растительное происхождение лекарственного препарата и понятие безопасности (безвредности) не всегда коррелируют между собой. Так, препараты ипекакуаны способствуют значительному увеличению объема бронхиального секрета, усиливают или вызывают рвотный рефлекс, усиливают деятельность дыхательного центра продолговатого мозга. Усиливает рвотный и кашлевой рефлекс и трава термопсиса. Поэтому у детей первых месяцев жизни, у детей с поражением ЦНС использовать их не следует: они могут стать причиной аспирации, асфиксии, образования ателектазов или усилить рвоту, связанную с кашлем. Анис, солодка и душица обладают довольно выраженным слабительным эффектом и не рекомендуются при наличии у больного ребенка диареи. Ментол вызывает спазм голосовой щели, приводящий к

острой асфиксии. В связи с перечисленными выше нежелательными эффектами не все препараты этой группы показаны для использования в первые годы жизни. Значительное увеличение объема мокроты отмечается и при применении йодидов (йодида калия, йодида натрия, йодированный глицерол). Использование этих препаратов у детей, особенно раннего возраста, также нежелательно, так как отхаркивающий эффект йодидов наблюдается лишь при назначении их в дозах, близких к токсическим, что всегда опасно в детской практике. При использовании фитопрепаратов необходимо учитывать наличие аллергии, поллиноза. Индивидуальная непереносимость препаратов растительного происхождения проявляется в виде дерматитов, раздражения слизистых оболочек, ринореи, ларинго- и бронхоспазма.

Ряд препаратов (Гелисал) содержит сухой экстракт листьев плюща, эффекты которого (муколитический, мукокинетический, спазмолитический, противокашлевый) были доказаны в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях. Как известно, Европейская фармакопейная комиссия в фармакологической статье на листья плюща требует содержания гедеракозида не менее 3%. Действующим началом препарата являются сапонины, тритерпеноиды, флавоноиды. Важные компоненты экстракта листьев плюща – сапонины олеанолового типа, в основном представленные агликоном гедерагинином, монодесмозидом α -гедерином и бисдесмозидом гедеракозидом. Экстракт стандартизируется по гедеракозиду С. Помимо названных сапонинов в экстракте плюща встречаются и другие соединения этого класса субстанций, хотя и в незначительных количествах. Проведенные иммуногистохимические и биофизические исследования позволили по-новому взглянуть на механизм действия препарата на молекулярном и клеточно-биологическом уровне. До сих пор механизм действия сухого экстракта листьев плюща объясняли раздражением слизистой желудка с рефлекторной стимуляцией блуждающего нерва и последующей увеличенной выработкой секрета в бокаловидных клетках слизистой бронхов. Однако эта теория не объясняет других эффектов, содержащихся в экстракте веществ. С помощью иммуногистохимических и биофизических исследований удалось *in vitro* показать торможение α -гедерином интернализации β_2 -рецепторов на клетках альвеолоцитов 2-го типа (даже в условиях сильной стимуляции β_2 -агонистом). Это не прямое воздействие на регуляцию β_2 -рецепторов увеличивает β_2 -адренергическую восприимчивость клеток. Стимуляция рецепторов заставляет альвеолоциты 2-го типа усиленно вырабатывать сурфактант, который снижает вязкость бронхиальной слизи (муколитическое действие), что в конечном итоге приводит к уменьшению кашля.

В мышечных клетках бронхов в условиях β_2 -стимуляции уменьшается внутриклеточный уровень кальция. Это приводит к расслаблению бронхиальной мускулатуры и объясняет бронхоспазмолитическое действие плюща.

Следует заметить, что торможение интернализации β_2 -рецепторов обнаружено только в случае с α -гедерином, но не с гедерагином или гедеракозидом С. Однако гедеракозид С может рассматриваться как пролекарство, поскольку *in vivo* эстераза, расщепляя сахарную цепочку, превращает его в α -гедерин. Разрыва гликозидной связи с агликоном не происходит. Исследования показывают, что гедеракозид С в плазме уже практически не определяется, поскольку он превращается в α -гедерин; агликон гедерагинин при этом не обнаруживается.

Таким образом, требование по минимальному содержанию гедеракозида С (не менее 3%) является обо-

снованным, хотя сама субстанция не оказывает никакого влияния на регуляторные процессы β_2 -адренергического рецептора.

В первых исследованиях препарата α -гедерин в плазме человека был обнаружен в концентрации 0,66 мМ.

В проведенных опытах концентрация 0,5 мМ была уже достаточной для достижения примерно 60% торможения рецепторной интернализации. Из этого следует, что био-запасы α -гедерина имеются в достаточном количестве.

Данные, полученные на клеточных культурах, показали механизм действия сухого экстракта листьев плюща на молекулярном и клеточно-биологическом уровне. Этим подтверждается значение экстракта плюща как рационального фитопрепарата в лечении обструктивных заболеваний дыхательных путей, сопровождающихся продуктивным кашлем.

Клинические исследования применения сухого экстракта листьев плюща продемонстрировали значительное улучшение важных параметров функции легких, измеренных с помощью спирометрии и плетизмографии тела, а также улучшение самочувствия пациентов. Эффективность препарата по клиническим, статистическим и спирометрическим показателям была значительно лучше по сравнению с плацебо.

Также в исследовании «Эффективность сухого экстракта листьев плюща у детей с бронхиальной астмой – обзор рандомизированных контролируемых испытаний» были проанализированы 5 рандомизированных контролируемых исследований, изучающих эффективность экстракта листьев плюща препаратов при хроническом бронхите, 3 из которых были проведены у детей и соответствовали критериям отбора.

Исследования, включенные в данный обзор, показывают, что препараты плюща экстракт листьев оказывают действие в отношении улучшения дыхательных функций у детей с хронической бронхиальной астмой и указана необходимость дальнейших исследований, особенно в долгосрочной эффективности растительного экстракта [2].

В другом проспективном, двойном слепом, плацебо-контролируемом клиническом испытании «Эффективность и переносимость комбинации жидкости экстракта травы чабреца и листьев плюща и соответствующее плацебо у взрослых, страдающих острым бронхитом с продуктивным кашлем» дана оценка эффективности и переносимости комбинации экстракта тимьяна и листьев плюща и соответствующее плацебо у пациентов, страдающих острым бронхитом с продуктивным кашлем [3].

Еще одно двойное слепое, рандомизированное исследование было проведено с целью оценки эффективности и переносимости экстрактов листьев плюща [4]. Различные исследования и многолетний опыт на рынке показывают безопасность и эффективность этого препарата.

Существуют общие противопоказания для назначения фитопрепаратов у детей, в том числе:

- тяжелое течение инфекционных респираторных заболеваний;
- индивидуальная непереносимость растительных компонентов;
- повреждения кожи в результате ран, ожогов и болезней кожи: экзема, дерматиты (противопоказаны растительные бальзамы и ванны);
- сердечно-сосудистые заболевания;
- повышение температуры тела (противопоказаны общие ванны);
- туберкулез легких;
- также следует обратить внимание на различие во вспомогательных веществах в препаратах-аналогах, чтобы исключить аллергию или другие побочные эффекты.

Таким образом, растительный препарат Гелисал доказал свою эффективность и безопасность и может применяться при заболеваниях респираторного тракта: ОРВИ, бронхитах, хронических обструктивных болезнях легких. Выбор мукорегуляторных лекарственных средств зависит от клинических проявлений заболевания и индивидуальных особенностей пациента, требует строго дифференцированного подхода к каждой клинической ситуации. Их рациональное использование может существенно повысить эффективность лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Ярошук Л.Б. Растительные препараты при кашле у детей: целесообразность применения и клиническая эффективность. Здоровье Украины. № 18/1 (10). – 2007. – стр. 66-67. <http://health-ua.com/articles/2097.html>

2 Efficacy of dry extract of ivy leaves in children with bronchial asthma--a review of randomized controlled trials. Hofmann D, Hecker M, Völp A. Phytomedicine. 2003 Mar; 10(2-3):213-20. Review

3 Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Kemmerich B, Eberhardt R, Stammer H. Arzneimittelforschung. 2006;56(9):652-60

4 Acute bronchitis therapy with ivy leaves extracts in a two-arm study. A double-blind, randomised study vs. ivy leaves extract. Cwientzek U, Ottillinger B, Arenberger P. Phytomedicine. 2011 Oct 15;18(13):1105-9. doi: 10.1016/j.phymed.2011.06.014. Epub 2011 Jul 30

УДК 617-089.844

С.Ш. ИСЕНОВА, Г.М. ИСИНА, Т.Б. ДЖЕНАЛАЕВ, А.Е. СЕЙТАЛИЕВА

Алматинский институт усовершенствования врачей, г. Алматы

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ НАЗНАЧЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ ПРИ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ

В последние десятилетия достигнуты большие успехи в области хирургической техники и анестезии, позволившие значительно повысить безопасность кесарева сечения (КС), но эта операция сопряжена с высоким риском для здоровья женщины. Лидирующее место в послеоперационной заболеваемости и смертности принадлежит инфекционным осложнениям, риск развития которых при КС в 5–20 раз выше, чем при вагинальных родах.

Данные предварительных клинических и фармакоэкономических исследований свидетельствуют, что внедрение в широкую практику цефтриаксона (Цеф III®) для интраоперационной профилактики в группе риска обеспечит снижение послеоперационных инфекционных осложнений.

Ключевые слова: кесарево сечение, интраоперационная профилактика, цефтриаксон.

Операция кесарево сечение (КС) относится к числу самых распространенных хирургических вмешательств. По данным ВОЗ, ее выполнение по медицинским показаниям показано примерно при 10-15% беременностей, однако реальная частота КС в большинстве стран уже значительно превысила этот показатель и продолжает расти быстрыми темпами. Так, в Великобритании в течение 30 лет она увеличилась с 4 до 24,6%, в США за 10 лет повысилась на 48% и достигла в 2007 г. уровня 31,8%, в Австралии за такой же период возросла на 10% (с 21 до 31% в 2007 г.). В Китае частота КС составляет 46%, в Чили – 40%, в некоторых провинциях Италии – 44–66%. Аналогичные тенденции наблюдаются на всех континентах, включая Африку. В РФ, согласно официальным данным, ежегодно частота КС возрастает примерно на 1% – с 1997 по 2006 гг. она увеличилась с 10,1 до 18,4% [1].

Т Ж Ж Ы Р Ы М
Р.К. ҚЫПШАҚБАЕВ
PhD, MBA
ДӘЛЕЛДІ МЕДИЦИНА МӘЛІМЕТТЕРІНІҢ НЕГІЗІНДЕ ЖӨТЕЛГЕНДЕ ӨСІМДІК ПРЕПАРАТТАРЫНЫҢ ТИІМДІЛІГІНЕ ШОЛУ

Әдебиттер туралы мәлеметтерді шолу барысында жөтелу синдромы терапиясының тәсілдерін таңдау мәселелері, оның ішінде, балалар мен жасөспірімдердің тыныс жолдарындағы аурулар кезінде кеңінен қолданылатын өсімдік шикізатынан жасалынған дәрі-дәрмектердің әсері мен қауіпсіздігі қаралады. Құрамында шырмауық жапырақтарының құрғақ сіріндісі бар препараттардың сараптамалық және клиникалық зерттеулері талданып, оны қолданудағы әсерлілігі көрсетілді.

Негізгі сөздер: жөтел, өсімдік препараттары, тиімділігі.

SUMMARY
R.K. KIPSHAKBAYEV
PhD, MBA
REVIEW OF THE EFFECTIVENESS OF HERBAL MEDICINAL PRODUCTS FOR COUGH ON THE GROUND OF THE DATA OF EVIDENCE-BASED MEDICINE

In a review of the literature discussed issues of tactical treatment of cough syndrome, in particular, the effectiveness and safety of medicines made from plant materials commonly used in respiratory diseases in children and adults. Analyzed some experimental and clinical studies of drugs containing dry extract of ivy leaves and the efficiency of their use.

Key words: cough, herbal medicinal products, efficacy.

Несмотря на то, что в последние десятилетия достигнуты большие успехи в области хирургической техники и анестезии, позволившие значительно повысить безопасность КС, эта операция сопряжена с высоким риском для здоровья женщины. Лидирующее место в послеоперационной заболеваемости и смертности принадлежит инфекционным осложнениям, риск развития которых при КС в 5–20 раз выше, чем при вагинальных родах [2, 3].

По данным Американской академии педиатрии и Американского колледжа акушеров и гинекологов (ACOG), эндометрит развивается примерно у 60% женщин, перенесших КС по медицинским показаниям, и у 24% после элективного КС [4].

Таким образом, основной мерой профилактики инфекционной заболеваемости в послеродовом периоде является снижение необоснованных с медицинской