

Новые возможности фитотерапии заболеваний бронхолегочной системы

Терапия растительными лекарственными препаратами в последние годы приобретает все большую популярность. Эта тенденция имеет мировой характер. По данным экспертов ВОЗ, 70% заболеваний должны лечиться растительными средствами в виду их комплексности действия, а также лучшим (по сравнению с синтетическими лекарственными средствами) профилем безопасности. Вместе с тем недостатками современной фитотерапии следует считать отсутствие стандартизации растительного сырья и в конечном счете – готового лекарственного продукта. Известно, что уровень биологически активных веществ, определяющих лекарственную ценность растений, не постоянен, что определяется как сортом, так и особенностями их роста, сбора, обработки. Так, в растениях, собранных в дикой природе или выращенных вне специальных стандартизованных условий, величина колебания уровня активных компонентов может достигать до четырех раз. Недостаточный уровень доказательной базы (по сравнению с синтетическими лекарственными средствами) в отношении эффективности и безопасности является другим существенным недостатком фитотерапии.

Указанные недостатки удалось устранить в конце XX ст. благодаря разработке и внедрению инновационной концепции фитониринга в разработке и создании стандартизованных препаратов на растительной основе. Пионером в этой области – является немецкая фармацевтическая компания «Бионорика СЕ». Суть концепции заключается в использовании собственных сортовых лекарственных растений, выращиваемых в специальных условиях изолированных плантаций, позволяющих получать относительно гомогенные по спектру активных веществ лекарственные растения в качестве источника сырья. Специальные производственные методы, позволяющие избежать разрушений активных компонентов в сырье, впервые созданы компанией и используются для производства стандартизованных по количеству и составу активных веществ растительные препараты. Третий и важнейший аспект фитониринга – исследования и разработка доказательной базы с соблюдением тех же строгих международных стандартов, что и для разработки синтетических лекарственных средств. Ярким примером данной концепции является растительный препарат Бронхипрет. Активными веществами жидких форм Бронхипрета (сироп и капли) являются специальные экстракты листьев плюща (BNO 1511) и травы тимьяна (BNO 1561). Таблетки Бронхипрет содержат комбинацию специального сухого экстракта тимьяна (BNO 1018) и экстракта корней первоцвета (BNO 1535). Растительные экстракты, содержащиеся в комбинированном фитопрепарате, позволяют достичь синергического эффекта при лечении больных с острым бронхитом и продуктивным кашлем.

Эффективность лекарственных форм Бронхипрета была подтверждена в ходе двух рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований сопоставимого дизайна с участием пациентов с острым бронхитом, сопровождающимся выделением мокроты. Важно отметить, что качество исполнения и соответствия международным стандартам GCP и JADAD у этих работ было выше, чем у исследований по применению известных синтетических секретолитиков – амброксола и ацетилцистеина. По сообщению руководителя исследования доктора Бернда Кеммериха (г. Мюнхен, Германия), результаты этих научных работ подтвердили секретолитические, спазмолитические, противовоспалительные и антибактериальные свойства препарата. В одном из исследований приняли участие 363, а во втором – 362 больных с острым бронхитом, которые перед началом лечения отмечали не менее 10 приступов кашля в день и не более 2 дней отмечалось затрудненное откашливание. По шкале симптомов бронхита (BSS, максимальная сумма баллов 20), охватывающей такие симптомы, как кашель, наличие мокроты, боль в области груди при кашле, затруднение дыхания и хрипы при аускультации, состояние участников исследования оценивалось в 5 и более баллов. Две основные группы пациентов в течение 11 дней получали комбинированный фитопрепарат на основе тимьяна и первоцвета (таблетированная форма Бронхипрета) или тимьяна и плюща (жидкая форма Бронхипрета), группа контроля принимала плацебо. В обеих основных группах частота приступов кашля значительно сократилась в среднем к 7-9-му дню лечения (первичная конечная точка) в сравнении с таковой в группе плацебо: при приеме сиропа Бронхипрет анализированный показатель в сравнении с исходными данными уменьшился на 69% (в группе плацебо – на 48%; $p < 0,0001$), при приеме таблеток Бронхипрет, – на 67% (в группе плацебо – на 51%; $p < 0,0001$). Снижение частоты приступов кашля вдвое в обоих исследованиях при приеме Бронхипрета было достигнуто примерно на 2 дня раньше, чем на фоне терапии плацебо (рис. 1).

Показатели по шкале BSS также снижались значительно быстрее: при приеме Бронхипрета оценка снизилась с 8,2 балла в начале лечения до 5,1 балла через 4 дня и до 1,6 балла – через 10 дней (в группе плацебо – 8,3, 6,0 и 3,3 балла соответственно; рис. 2).

При исследовании Бронхипрета-таблеток аналогичные показатели составили 7,9, 4,9 и 1,7 балла соответственно, тогда как в группе плацебо – 7,6, 6,0 и 3,5 балла. Уже через 4 дня у 83% пациентов в группе, получавшей сироп Бронхипрет,

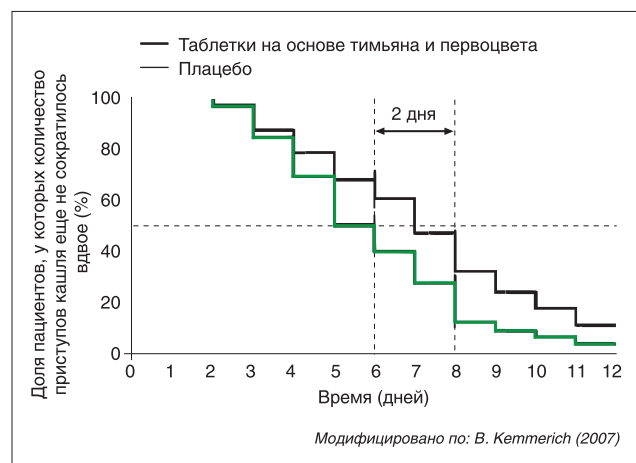


Рис. 1. Время до сокращения вдвое частоты приступов кашля в группе экстракта тимьяна и первоцвета и в группе плацебо

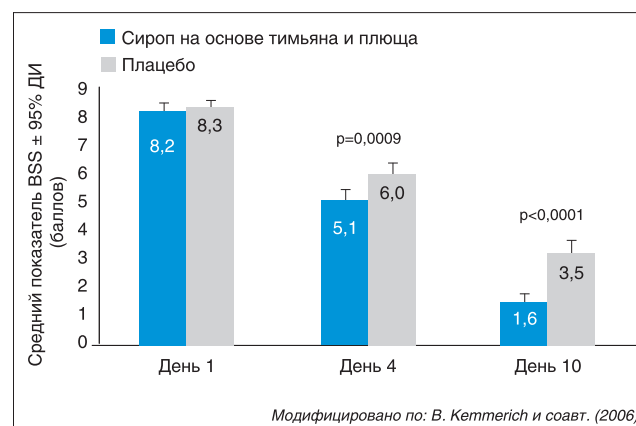


Рис. 2. Сокращение показателей по BSS при приеме сиропа на основе тимьяна и плюща и плацебо

и у 78% больных, принимавших таблетки Бронхипрет, наблюдалось значительное улучшение симптоматики бронхита. В группах плацебо этот показатель достигал 54 и 60% соответственно. Через 10 дней доля таких пациентов в основных группах составила 96 и 93%, в группах плацебо – 75 и 76% соответственно. Уменьшение выраженности симптомов, подобное тому, что достигалось в основных группах через 4 дня терапии, в группах плацебо наступало минимум через 10 дней. В отношении переносимости терапии различия между изученным препаратом и плацебо не выявлены. Все врачи и пациенты, участвовавшие в исследовании, оценили переносимость лечения как хорошую и очень хорошую. В целом пациенты, принимавшие Бронхипрет, получили одинаковую пользу независимо от лекарственной формы: тяжесть и продолжительность симптомов бронхита на фоне терапии значительно уменьшились.

В директиве Германского общества пульмонологии подчеркивается, что однозначная рекомендация по применению распространяется только на два фитопрепарата, ставших предметом исследований (Бронхипрет-сироп и Бронхипрет-таблетки), и не может быть напрямую перенесена на растения, на основе которых созданы препараты, поскольку на эффективность растительных лекарственных средств значительное влияние оказывают сорт и условия выращивания лекарственных растений, методы экстракции, стандартизация и технология производства. Рекомендация директивы действует только для двух форм препарата Бронхипрет, прошедших исследование, – таблеток и жидкой формы.

Международный обзор подтверждает высокий уровень проведенного исследования препарата Бронхипрет на основе тимьяна и плюща

Высокий уровень плацебо-контролируемого исследования эффективности экстракта тимьяна и плюща был особо отмечен авторами систематического обзора научных испытаний, посвященных эффективности применения препаратов на основе листьев плюща (*Hedera helix*) при острых инфекциях

верхних дыхательных путей и бронхите. Из 260 только 10 работ были признаны достаточными для того, чтобы сделать выводы об эффективности препаратов, и подробно проанализированы. В совокупности отчеты охватили данные 17 тыс. пациентов. В 7 из 10 исследований рассматривались монопрепараты на основе плюща, в 3 – комбинация тимьяна и плюща. Во всех исследованиях было указано, что экстракты плюща способны эффективно подавлять симптомы. Однако, по утверждению доктора Феликса Хольцингера и профессора Жана-Франсуа Шено (г. Геттинген, Германия), в большинстве испытаний имели место недостатки в методике проведения. Только две из рассматриваемых работ были организованы как рандомизированные клинические исследования; при этом лишь исследование комбинации тимьяна и плюща, проведенное Б. Кеммерихом, было плацебо-контролируемым. Кроме того, это – единственное исследование, которое полностью соответствовало всем требованиям JADAD (верифицированной международно признанной схемы оценки клинических испытаний) к рандомизированным плацебо-контролируемым исследованиям [6]. По шкале JADAD исследование получило максимально возможную оценку – 5 баллов. Эти баллы присваиваются в зависимости от данных по рандомизации, кодированию, а также описанию пациентов, досрочно прекративших участие в исследовании, и причин, вызвавших это. Таким образом, исследование, посвященное положительному воздействию экстракта тимьяна и плюща на сокращение частоты и продолжительности приступов кашля, имеет большое значение и с точки зрения методики.

Данные Европейских клинических исследований по применению Бронхипрета при простом остром бронхите существенно дополняются отечественным опытом, касающимся лечения обструктивного бронхита у детей раннего возраста. Так, в 2011 г. на базе ВГМУ под руководством профессора В.М. Дудник было проведено сравнительное проспективное исследование с активным контролем по изучению возможностей применения препарата Бронхипрет при лечении обструктивного бронхита у детей в возрасте 1-3 лет. Все дети, включенные в исследование, были обследованы и получали лечение в соответствии со стандартами МЗ Украины. В зависимости от препарата, назначаемого в качестве секретолитика, пациенты были распределены в две параллельные группы: основную (n=30), получавшую Бронхипрет-сироп в возрастных дозах, и контрольную (n=30), получавшую препарат амброксола. В качестве критериев эффективности оценивались динамика клинической симптоматики (частота и характер кашля, интоксикационного синдрома, температурной кривой, бронхиальной обструкции) и лабораторных показателей крови.

Результаты исследования продемонстрировали сопоставимую секретолитическую активность бронхипрета и амброксола. Так, в обеих группах, усиление влажности кашля и облегчение отхождения мокроты наблюдалось на 2-3-й день лечения. Однако в основной группе уменьшение выделения мокроты наблюдалось на 3 дня раньше (5-й день), чем в группе контроля (8-й день), что свидетельствует о способности Бронхипрета подавлять явления воспаления и экссудации в слизистой бронхов (рис. 3). Об этом также говорит и более выраженная динамика снижения С-реактивного пептида в группе Бронхипрета. За 10 дней этот показатель снизился в основной группе на 62,5%, тогда как в группе контроля – на 54,7%. К 10-му дню – кашель был полностью ликвидирован у 86,7% пациентов, получавших Бронхипрет, и у 80% пациентов – из группы контроля. Побочные эффекты на фоне применения бронхипрета зафиксированы не были.

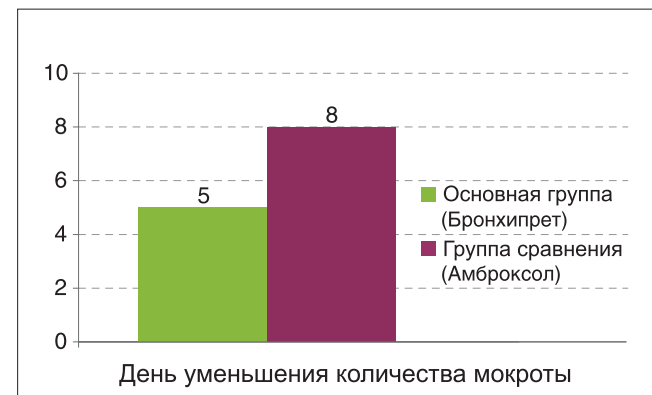


Рис. 3. Уменьшение симптоматики на фоне лечения

Таким образом, при терапии обструктивного бронхита у детей младшего возраста фитониринговый препарат не уступает по эффективности эталонному синтетическому секретолитику, а по некоторым параметрам даже превосходит его.

Подготовил Роман Работников