

## НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ЭХИНАЦЕИ

Я. Ашихмин,  
ММА им. И.М. Сеченова  
E-mail: megabotan@list.ru

*Статья посвящена последним исследованиям, формирующим доказательную базу по применению препаратов эхинацеи в широкой клинической практике. В работах 2009 г. продемонстрирован их противовирусный эффект, в том числе в отношении вируса S-OIV. В ряде экспериментальных работ показаны плейотропные эффекты эхинацеи: anti-aging, гепатопротекторный, противоопухолевый.*

**Ключевые слова:** иммунный статус, иммуномодуляторы, Иммунал, острые респираторные вирусные инфекции, грипп.

Спектр нарушений иммунного статуса весьма широк — от хорошо осмысленных медицинским сообществом тяжелых форм наследственных (например, Ди-Джорджи) и приобретенных (при ВИЧ-инфекции [10]) синдромов иммунодефицита, субклинических нарушений иммунного статуса до плохо изученных аспектов участия Т-лимфоцитов в патогенезе депрессии, неоплазм и атеросклероза на самых ранних стадиях [1].

Быстрое развитие иммунологии и медицины в целом позволяет сегодня взглянуть на возможности регулирования деятельности иммунной системы под новым ракурсом, выдвигая на 1-е место традиционный принцип врачевания не болезни, а больного.

Наиболее широко применяемые в нашей стране иммуномодуляторы приведены в таблице.

Аллопатическая медицина сегодня осваивает все лучшие средства нетрадиционной медицины, используя методы стандартизации сырья и удобные лекарственные формы. Мы сосредоточимся на одном из самых безопасных фитопрепаратов на основе *Echinacea purpurea* — Иммунале.

Основные свойства препаратов эхинацеи [2]:

- иммуномодулирующее (активирует систему комплемента, макрофаги и НК-клетки, повышает экспрессию интерлейкина-(ИЛ)6, ИЛ8, ИЛ10;
- снижают активность свободнорадикального повреждения;

- антимикробные;
- противогрибковые;
- противовирусные;
- противовоспалительные (снижение содержания простагландина E2);
- репаративные;
- плейотропные (рассмотрены ниже).

### ПРЕПАРАТЫ *E. PURPUREA* В ЛЕЧЕНИИ ГРИППА, В ТОМ ЧИСЛЕ ВЫЗВАННОГО ВИРУСАМИ H1N1 (S-OIV)

В связи с распространением вируса гриппа H1N1 (S-OIV) перед практикующими врачами встает непростая задача: данный штамм обладает высокой резистентностью к адамантанам; применение ингибиторов нейраминидазы ограничивается их высокой стоимостью и ростом резистентности (кроме того, они дают побочные эффекты); отечественный препарат арбидол не прошел клинических исследований, построенных на принципах доказательной медицины, а достаточного количества вакцины пока нет.

Поиск эффективных средств лечения названной инфекции побудил немецких ученых обратиться к препаратам *E. purpurea*. Проведенное ими исследование показало, что экстракт эхинацеи в терапевтических концентрациях приводит к ингибированию репликации вирусов гриппа в культуре инфицированных клеток. При этом продемонстрировано, что экстракт эхинацеи ингибирует способность вируса связываться с соответствующими рецепторами клетки, нарушая тем самым их проникновение в цитоплазму. Спустя несколько пассажей в параллельном эксперименте выявлено появление штаммов, устойчивых к осельтамивиру (Тамифлю), в то время как резистентности к экстракту эхинацеи не наблюдалось. Более того, штаммы, резистентные к осельтамивиру, сохраняли чувствительность к экстракту эхинацеи на прежнем уровне. В серии экспериментов установлена высокая эффективность экстракта эхинацеи и в отношении штаммов H3N2, PR8 (H1N1), «птичьих» штаммов KAN-1 (H5N1) и FPV (H7N7).

### ЭХИНАЦЕЯ В ЛЕЧЕНИИ ДРУГИХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Канадские ученые доказали мультифункциональное действие экстракта эхинацеи в отношении вирусных инфекций: средство проявляет мощную вирулицидную активность против окруженных мембранами вирусов, параллельно повышая содержание провоспалительных цитокинов, включая ИЛ6 и ИЛ8. Препараты эхинацеи активны против

#### Иммуномодуляторы (иммуностимуляторы), применяемые в широкой клинической практике

Препарат	Сфера применения	Недостатки и особенности использования
Препараты интерферона (ИФН) и интерферогены	Профилактика и лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций	Недоказанная эффективность. Применение ИФН при лечении вирусной инфекции может приводить к формированию неполноценного иммунитета и повышать риск реинфицирования
Глюкозаминил-мурамилдипептид	Вторичные иммунодефициты	Гипертермия при начале применения, аллергические реакции. Противопоказано применение у беременных и кормящих матерей. Желателен контроль иммунного статуса
Препараты эхинацеи (Иммунал)	Иммунодефициты, ассоциированные с простудой и гриппом (профилактика и лечение), вспомогательное средство при длительном лечении антибиотиками	Имеется доказательная база. Может вызвать аллергические реакции. Возможно использование без контроля иммунного статуса
Рекомбинантные гемоцитокнины	Онкология, гематология	Большое количество побочных эффектов. Требуется жесткий контроль со стороны специалистов

большинства вирусов, вызывающих инфекции верхних дыхательных путей: риновирусов типов 1А и 14, вируса гриппа, респираторного синцитиального вируса, аденовирусов типов 3 и 11, вируса герпеса 1-го типа [15].

В другой работе показана высокая (более 99%) эффективность сока эхинацеи в подавлении вирусов герпеса 1-го и 2-го типов в культуре клеток. Немаловажно, что эта активность проявлялась на всех фазах репликации вируса [14].

Высокая эффективность препаратов эхинацеи в клинической практике доказана в исследованиях, проведенных в соответствии с жесткими стандартами доказательной медицины. В двойном слепом мультицентровом рандомизированном контролируемом исследовании (n=154) изучалась сравнительная эффективность спрея, содержащего эхинацею и шалфей, и спрея с хлоргексидином и лидокаином в лечении боли в горле при ангине и фарингите. Эффективность спрея на основе эхинацеи в течение 3 дней применения составила 64%, а спрея лидокаина и хлоргексидина – 58% (различия статистически недостоверны). Таким образом, показано, что спрей эхинацеи и шалфея не уступает по эффективности комбинации сильных синтетических антисептика и анальгетика [13].

Следует упомянуть и об исследовании, в котором эффективность эхинацеи в профилактике у добровольцев экспериментально вызываемой риновирусной инфекции достоверно не отличалась от эффективности плацебо [17], хотя в этой работе использовались дозы экстракта эхинацеи с низким содержанием активных компонентов, ответственных за иммуностимулирующий эффект (особенно алкамидов, циклориевой кислоты и эхинакосида). Работа в целом вызвала критику медицинского сообщества, ей был противопоставлен целый ряд исследований, показавших высокую клиническую эффективность эхинацеи [7].

Особого внимания заслуживает независимый обзор Кокрейновского сообщества (одна из «последних инстанций» в доказательной медицине), в котором отмечено, что «препараты, созданные на основе воздушных частей *E. purpurea*, могут быть эффективными средствами в лечении простуды на ранних стадиях у взрослых лиц». При этом в данном мета-анализе отмечена низкая частота побочных эффектов (лишь в 1 исследовании, проведенном у детей, зафиксировано появление сыпи). Как и в отношении большинства фармакологических препаратов, авторы указывают на необходимость проведения дополнительных исследований, чтобы с большей долей уверенности можно было судить об эффективности *E. purpurea* у детей [9].

#### **БЕЗОПАСНОСТЬ И ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНАЛА**

Эхинацея обладает очень хорошим профилем безопасности, что было показано как на биологических моделях, так и в клинических исследованиях. В редких случаях возможны аллергические реакции, в первую очередь – у предрасположенных к ним индивидуумов [18].

Метаболизм алкаламидных компонентов препаратов эхинацеи осуществляется с помощью систем цитохрома P450, в связи с чем необходимо учитывать возможность лекарственных взаимодействий у полиморбидных пациентов. Стандартизация алкаламидных компонентов позволяет добиться более предсказуемой фармакокинетики [16].

**ИММУНАЛ® – НАТУРАЛЬНЫЙ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ  
ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ  
РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Реклама. Рег. уд.: П№013458/02, П№013459/01



## **ИММУНАЛ ПОВЫШАЕТ ЕСТЕСТВЕННЫЕ ЗАЩИТНЫЕ СИЛЫ ОРГАНИЗМА**

### **ПОЧЕМУ ИММУНАЛ?**

- Растительное происхождение
- Не требуется оценка иммунного статуса\*\*
- Доказанная терапевтическая эффективность и хорошая переносимость\*
- Разрешен к применению у детей с 1 года жизни

## **ИММУНАЛ – ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ**

### **ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

- При сезонных рисках (осень, зима, весна)
- При эпидемиях респираторно-вирусных заболеваний
- Профилактика среди членов семьи, окружающих заболевшего человека

### **КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ:**

одновременно со следующими лекарственными средствами\*\*:

- Препараты, используемые при лечении гриппа и ОРВИ
- Противовирусные средства
- Антибактериальные средства

### **МОНОТЕРАПИЯ**

- В стадии реконвалесценции острого инфекционного заболевания\*\*

\*Врач, 2007, 8, 35-37.

\*\*РМЖ, 2008, 16, №1.



Телефон горячей линии: 8 800 100 05 35\*. [www.immunal.ru](http://www.immunal.ru)

\*Звонок по России бесплатный.

### НОВЫЕ СФЕРЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ЭХИНАЦЕИ

Недавние исследования показали, что препараты эхинацеи обладают выраженными радиопротекторными свойствами. Прием таблеток, содержащих экстракт *E. purpurea* лицами, подвергшимся действию радиации, приводил к снижению числа хромосомных aberrаций в ядрах лимфоцитов периферической крови и росту количества апоптотических телец; авторы делают вывод о возможности использования эхинацеи в качестве радиопротектора [8].

Согласно выводам датских ученых (2009), экстракт эхинацеи содержит компоненты, способные стимулировать рецепторы активаторов пролиферации пероксисом типа  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ). Эта система – центральная в формировании порочного круга инсулинорезистентности и сахарного диабета типа 2; возможность ее модулирования обуславливает потенциальную эффективность препаратов эхинацеи в лечении указанных расстройств [6]. В другой работе продемонстрировано действие N-алкиламидов эхинацеи на эндоканнабиноидную систему: модулирование рецепторов CB2, транспорт и деградация эндоканнабиноидов [5].

Недавно были обнаружены гепатопротекторные свойства эхинацеи. В эксперименте на биологических моделях эхинацея нивелировала поражение печени, вызванное антиандрогеном ципротероном; возможно, этот эффект возникает благодаря антиоксидантному потенциалу эхинацеи [3].

Хорошо известно, что использование массивной антибактериальной терапии, а также противогриппозных вакцин, содержащих гемагглютинин, ведет к развитию вторичного иммунодефицита. Иммунал как безопасный иммуномодулятор, возможно, полезен при таких состояниях, однако для проверки этой версии требуются дополнительные клинические исследования.

В последнее время была показана также эффективность компонентов эхинацеи в подавлении пролиферации культуры клеток лейкемии, карциномы груди и меланомы (на стадии G1 клеточного цикла) [4]. Другие исследователи связывают противоопухолевый потенциал эхинацеи с активацией NK-клеток, демонстрируя эффективность препарата модели лейкемии у мышей [12].

На биологических моделях выявлено замедление при использовании эхинацеи процессов старения [12].

Таким образом, препараты эхинацеи (Иммунал) представляют собой действенные и безопасные фитосредства, выгодно отличающиеся от многих препаратов своего класса тем, что их эффективность доказана в клинических и доклинических исследованиях. Иммунал гармонично вписывается в инструментарий врача практически любой специальности – от гнойного хирурга до педиатра и инфекциониста. Новые экспериментальные работы показывают наличие у эхинацеи плеiotропных свойств (anti-aging, гепатопротекторного, активирующего PPAR $\gamma$ ), что еще нуждается в объяснении на молекулярном уровне. Их использование в клинической практике может положительно дополнить мощный иммуностимулирующий эффект Иммунала.

### Литература

1. Драпкина О.М., Ашихмин Я.И., Ивашкин В.Т. Роль шаперонов в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и кардиопротекции // Рос. мед. вестн. – 2008; 1: 56–70.
2. Корсун В., Корсун Е. Препараты эхинацеи в клинической практике // Врач. – 2008; 2: 71–73.
3. Ali E. Protective effects of Echinacea on cyproterone acetate induced liver damage in male rats // Pak. J. Biol. Sci. – 2008; 11 (21): 2464–2471.
4. Chicca A., Adinolfi B., Pellati F. et al. Cytotoxic Activity and G1 Cell Cycle Arrest of a Dienynone from Echinacea pallida // Planta Med. – 2009, Oct. 20 [Epub. ahead of print].
5. Chicca A., Raduner S., Pellati F. et al. Synergistic immunopharmacological effects of N-alkylamides in Echinacea purpurea herbal extracts / Int. Immunopharmacol. – 2009; 9 (7–8): 850–858.
6. Christensen K., Petersen R., Petersen S. et al. Activation of PPAR $\gamma$  by Metabolites from the Flowers of Purple Coneflower (Echinacea purpurea) // J. Nat. Prod. – 2009, Apr 17.
7. Dennehy K. Need for Additional, Specific Information in Studies with Echinacea // Antimicrobial agents and chemotherapy. – 2001: 369–370.
8. Joksić G., Petrović S., Joksić I. et al. Biological effects of Echinacea purpurea on human blood cells // Arh. Hig. Rada Toksikol. – 2009; 60 (2): 165–172.
9. Linde K., Barrett B., Bauer R. et al. Echinacea for preventing and treating the common cold // Cochrane Database of Systematic Rev. – 2006; 25 (1).
10. Otis J., Ashikhmin Y., Brown L. et al. Effect of HIV-1-related protein expression on cardiac and skeletal muscles from transgenic rats // AIDS Research and Therapy. – 2008; 5: 8.
11. Pleschka S., Stein M., Schoop R. et al. Anti-viral properties and mode of action of standardized Echinacea purpurea extract against highly pathogenic avian influenza virus (H5N1, H7N7) and swine-origin H1N1 (S-OIV) // Virol J. – 2009; 13 (6): 197.
12. Sandra C. Miller Echinacea: a Miracle Herb against Aging and Cancer? Evidence In vivo in Mice // ECAM. – 2005; 2 (3): 309–314.
13. Schapowal A., Berger D., Klein P. et al. Echinacea/sage or chlorhexidine/lidocaine for treating acute sore throats: a randomized double-blind trial // Eur. J. Med. Res. – 2009; 14 (9): 406–412.
14. Schneider S., Reichling J., Stintzing F. et al. Anti-herpetic Properties of Hydroalcoholic Extracts and Pressed Juice from Echinacea pallida // Planta Med. – 2009; 29 [Epub. ahead of print].
15. Sharma M., Anderson S., Schoop R. et al. Induction of multiple pro-inflammatory cytokines by respiratory viruses and reversal by standardized Echinacea, a potent antiviral herbal extract // Ant. Res. – 2009; 83 (2): 165–170.
16. Toselli F., Matthias A., Gillam E. Echinacea metabolism and drug interactions: the case for standardization of a complementary medicine // Life Sci. 2009; 85(3–4): 97–106.
17. Turner R., Riker D., Gangemi J. Ineffectiveness of Echinacea for Prevention of Experimental Rhinovirus Colds // Antimicrobial agents and chemotherapy. – 2000; 44: 1708–1709.
18. Vohra S., Rieder M. Efficacy of echinacea for upper respiratory tract infections in children // Paediatr. Child. Health. – 2005; 10 (4): 224.

### USE OF ECHINACEA-BASED DRUGS IN REAL CLINICAL PRACTICE: NEW PROSPECTS

Ya. Ashikhmin,

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

*The paper deals with the recent studies that provide evidence for the use of Echinacea preparations in wide clinical practice. The studies conducted in 2009 demonstrate the antiviral effects of the agents, including that against swine-origin influenza virus. A number of experimental studies indicate the pleiotropic effects of Echinacea, such as anti-aging, hepatoprotective, and antitumor ones.*

**Key words:** immune status, immunomodulators, immunal, acute respiratory viral infections, influenza.