

16. Jang H., Kim S., Kim K. et al. Salvage treatment for persistent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: efficacy of linezolid with or without carbapenem // *Clin. Infect. Dis.* – 2009; 49: 395–401.

17. Kalil A., Murthy M., Hermsen E. et al. Linezolid versus vancomycin or teicoplanin for nosocomial pneumonia: a systematic review and meta-analysis // *Crit. Care Med.* – 2010; 38 (9): 1802–1808.

18. Kollef M., Shorr A., Tabak Y. et al. Epidemiology and outcomes of health-care-associated pneumonia: results from a large US database of culture-positive pneumonia // *Chest.* – 2005; 128 (6): 3854–3862.

19. Lamer C., de Beco V., Soler P. et al. Analysis of vancomycin entry into pulmonary lining fluid by bronchoalveolar lavage in critically ill patients // *Antimicrob Agents Chemother.* – 1993; 37 (2): 281–286.

20. Luna C., Bruno D., Garcia-Morato J. et al. Effect of linezolid compared with vancomycin in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* severe pneumonia in piglets // *Chest* 2009; 135 (6): 1564–1571

21. Mazzariol A., Lo Cascio G., Kocsis E. et al. Outbreak of linezolid-resistant *Staphylococcus haemolyticus* in an Italian intensive care unit // *Eur. J. Clin. Microb. Infect. Dis.* – 2011; DOI 10/1007/s10096–011–1343–6.

22. Que Y.-A., Morellion P. *Staphylococcus aureus* (including *Staphylococcal toxic shock*). Chapter 195. – In: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7-th edition. Eds: Mandell G., Bennett J., Dolin R. Churchill Livingstone. – Elsevier, 2010. – P. 2543–2578.

23. Rodriguez-Aranda A., Daskalaki M., Villar J. Et al Nosocomial spread of linezolid-resistant *Staphylococcus haemolyticus* infections in intensive care unit // *Diagn Microbiol Infect Dis.* – 2009; 63: 398–402.

24. SENTRY Antimicrobial Surveillance Programm // *Diagn Microbiol Infect Dis.* – 2000; 43: 303–309.

25. Shorr A., Kunkel M., Kollef M. Linezolid versus vancomycin for *Staphylococcus aureus* bacteremia: pooled analysis of randomized studies // *J. Antimicrob Chemother.* – 2005; 56: 923–929.

26. Stevens D., Herr D., Lampiris H. et al. Linezolid versus vancomycin for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections // *Clin. Infect. Dis.* – 2002; 34: 1481–1490.

27. Styers D., Sheehan D., Hogan P. et al. Laboratory-based surveillance of current antimicrobial resistance patterns and trends among *Staphylococcus aureus*: 2005 status in the United States // *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* – 2006; 5: 2.

28. Tarazona R., Padilla T., Gomez J. et al. First report in Spain of linezolid non-susceptibility in a clinical isolate of *Staphylococcus haemolyticus* // *Intern. J. Antimicrob. Agents.* – 2007; 30: 274–285.

29. Walkey A. O'Donnell M., Wiener R. Linezolid versus glycopeptide antibiotics for the treatment of suspected methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Chest.* – 2011; 139 (5): 1148–1155.

30. Weigelt J., Itani K., Stevens D. et al. Linezolid versus vancomycin in treatment of complicated skin and soft tissue infections // *Antimicrob. Agents. Chemother.* – 2005; 49 (6): 2260–2266.

31. Wilcox M., Tack K., Bouza E. et al. Complicated skin and skin-structure infections and catheter-related bloodstream infections: noninferiority of linezolid in a phase 3 study // *Clin. Infect. Dis.* – 2009; 48: 2003–2012.

32. Wunderlink R., Rello J., Cammarata S. et al. Linezolid vs vancomycin: Analysis of two double-blind studies of patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia // *Chest.* – 2003; 124 (5): 1789–1797.

VANCOMYCIN AND LINEZOLID IN NOSOCOMIAL INFECTIONS CAUSED BY METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCI

Professor **N. Dmitrieva**, MD, PhD, Dsc; **I. Petukhova**, MD, PhD, Dsc;

Z. Grigoryevskaya, MD, PhD

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Recent studies of the efficacy of vancomycin and linezolid in the treatment of patients with nosocomial infections caused by methicillin-resistant staphylococci have allowed a weighted comparative evaluation of these drugs.

Key words: methicillin-resistant staphylococci, nosocomial infections, vancomycin, linezolid.

РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ АНТИМИКРОБНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА САНГВИРИТРИН

С. Вичканова, доктор медицинских наук, профессор
Всероссийский институт лекарственных и ароматических
растений, Москва

E-mail: nat.krutickova@yandex.ru

Сангвиритрин обладает широким спектром антимикробной активности, активен в отношении антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов. Клинические исследования продемонстрировали высокую эффективность и безопасность применения Сангвиритрина в качестве наружного (водно-спиртового раствор, линимент) и общерезорбтивного (кишечнорастворимые таблетки) средства.

Ключевые слова: Сангвиритрин, антимикробная активность, раствор, линимент, кишечнорастворимые таблетки, доклинические и клинические исследования.

Последние 50 лет XX века ознаменовались крупными достижениями в области лечения заболеваний, вызываемых различными инфекционными агентами. К таким достижениям относится создание антибиотиков и синтетических химиотерапевтических средств, воздействующих на патогенный возбудитель. Однако постоянное и широкое (при этом не всегда оправданное) применение антибиотиков и синтетических химиотерапевтических средств приводит к ряду явлений, осложняющих возможность их рационального использования:

- возникновению аллергических реакций при применении большинства антибиотиков и, как следствие, аллергизации населения, особенно детей;
- наличию серьезных побочных (токсических) воздействий на системы и органы;
- развитию лекарственной резистентности микроорганизмов к известным антимикробным средствам;
- нарушению нормального состава микрофлоры, приводящему к расширению спектра патогенной микрофлоры за счет микроорганизмов, ранее относившихся к условно-патогенным, и появлению новых инфекционных процессов (дисбактериозы, бактерионосительство и выделение патогенного возбудителя в окружающую среду).

Поэтому столь актуальна разработка оригинальных антимикробных средств иной природы – с новыми свойствами и другим механизмом действия.

Проводимые в ВИЛАРе исследования позволили выявить ряд растений, перспективных для создания эффективных лечебных препаратов, одним из которых является Сангвиритрин [1, 2], Последний представляет собой смесь бисульфатов 2 близких по структуре и свойствам четвертичных бензо[с]фенантридиновых алкалоидов сангвинарина и хелеритрина.

В опытах *in vitro* изучение Сангвиритрина проведено на 111 штаммах; большинство из них были выделены от больных с разными нозологическими формами заболевания с моно- или полирезистентностью к широко используемым антибиотикам (тетрациклину, клафорану, полимиксину, канамицину, рифампицину, доксициклину, цефазолу, карбонилциллину, эритромицину, олеандомицину, кефзолу, эритромицину, левомецетину, гентамицину, линкомицину, амикацину и др.) [3].

Было установлено, что Сангвиритрин подавляет рост и развитие широкого спектра микроорганизмов, включая клинические штаммы, обладающие высокой степенью лекарственной резистентности, в том числе: бактерии рода *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Pyocioneus*, *Shigella*, *Escherichia*, *Enterobacter*, *Acinetobacter*, *Serratia*, патогенные простейшие рода *Trichomonas* и *Entamoeba*, патогенные грибы рода *Candida*, *Trichophyton*, *Microsporium* и др., в том числе возбудители глубоких микозов (*Nocardia*, *Cryptococcus*, *Actinomyces*).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Сангвиритрин обладает широким спектром антимикробной активности, ингибируя развитие грамположительных и грамотрицательных бактерий, дрожжеподобных и мицелиальных грибов, патогенных простейших. Сангвиритрин активен в отношении антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов. В терапевтических дозах Сангвиритрин действует бактериостатически [5–7]. В основе механизма антимикробного действия Сангвиритрина лежат подавление бактериальной нуклеазы, нару-

шение процессов проницаемости клеточных стенок, перегородок, деления, строение нуклеоида [3].

В ходе токсикологических исследований установлено, что Сангвиритрин относится к умеренно токсичным веществам. У препарата отсутствуют кумулятивные свойства, он не обладает мутагенными, тератогенными и канцерогенными эффектами. Сангвиритрин оказывает выраженное иммуностимулирующее действие на гуморальное и клеточное звенья иммунитета. У препарата не выявлено местнораздражающих и общетоксических свойств, в том числе при испытании на новорожденных и развивающихся организмах [8].

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ САНГВИРИТРИНА

Клинические исследования Сангвиритрина в качестве наружного антимикробного средства проведены в 15 ведущих клинических учреждениях. Изучали 3 лекарственных формы: 0,2% водно-спиртовой раствор (далее – 0,2% раствор), 1% линимент, а также 0,001–0,1% водные растворы, приготовляемые *ex tempore*.

Лечебные свойства исследованы у 7506 больных: 6520 детей (в том числе 6186 – новорожденные и дети раннего возраста) и 986 взрослых пациентов (в том числе у 678 беременных женщин). Эффективность применения препарата показана на рис. 1.

Эффективность и переносимость кишечнорастворимых таблеток Сангвиритрина в качестве антимикробного средства общерезорбтивного действия изучена в 5 лечебных учреждениях у 430 больных (207 – взрослые пациенты в возрасте от 15 до 85 лет и 223 – дети в возрасте от 1 года

ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АНГИНЫ И ФАРИНГИТА, СТОМАТИТА И ПАРОДОНТИТА, ОТИТОВ, ИНФЕКЦИЙ И ОПРЕЛОСТЕЙ КОЖИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

САНГВИРИТРИН® - натуральный и эффективный
“РАСТИТЕЛЬНЫЙ АНТИБИОТИК”, разрешенный к применению у детей.
 Беспощаден к микробам и бережно относится к организму!

Преимущества Сангвиритрина® :

- может применяться у новорожденных детей и беременных женщин;
- максимально широкий спектр действия;
- эффективен в отношении моно- и полирезистентных к антибиотикам микроорганизмов;
- отсутствие аллергизирующих, мутагенных, и местнораздражающих свойства;
- к Сангвиритрину не развивается устойчивости микроорганизмов;
- не теряет антимикробных свойств при разведении до 1:40, что делает его одним из самых экономичных антимикробных препаратов.



ЗАО «Фармцентр ВИЛАР»

117216, Москва, ул. Грина, д.7. тел. (495) 388-47-00

www.vilar-farmcenter.ru, info@vilar-farmcenter.ru

ВОЗМОЖНЫ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ С ВРАЧОМ

до 14 лет). Исследование показало, что Сангвиритрин в виде таблеток с кишечнорастворимым покрытием при приеме внутрь в терапевтических дозах обладает хорошей переносимостью у детей и взрослых, не вызывает местных и общих отрицательных явлений, не приводит к аллергизации и другим побочным эффектам.

ПРИМЕНЕНИЕ РАСТВОРА САНГВИРИТРИНА

Исследования раствора Сангвиритрина при ЛОР-патологии (наружный диффузный отит, хронический средний гнойный отит, хронические гнойные эпитимпанит и мезотимпанит, отомикоз, ангина, острый фарингит, хронический тонзиллит и др.) проведены у 255 больных, в числе которых было 40 детей в возрасте от 4 мес до 14 лет (Московский НИИ уха, горла и носа, ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского, кафедра ЛОР-болезней Института педиатрии, Санкт-Петербург). Применение 0,2% раствора 2–3 раза в сутки (по 3–5 капель или в виде турунд, смоченных раствором, вводимых на 5–10 мин) в течение 7–14 сут приводило у большинства пациентов к уменьшению и прекращению гноетечения из уха, улучшению отоскопической картины и эпидермизации после операционных вмешательств на ухе [9, 10].

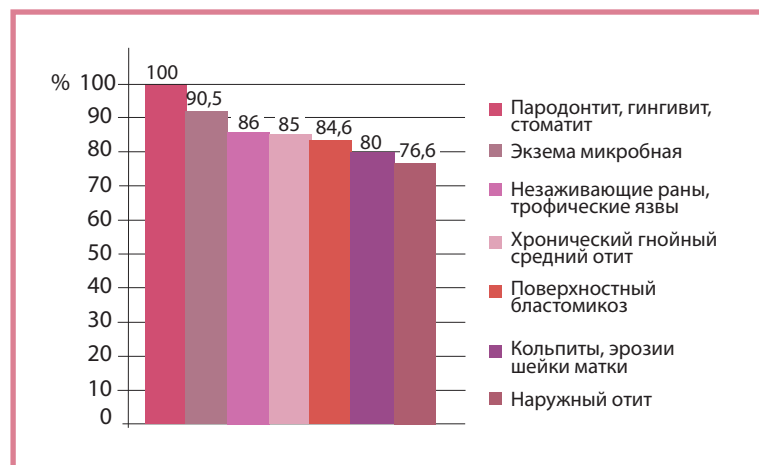


Рис. 1. Клиническая эффективность Сангвиритрина при наружном применении (линимент, растворы)

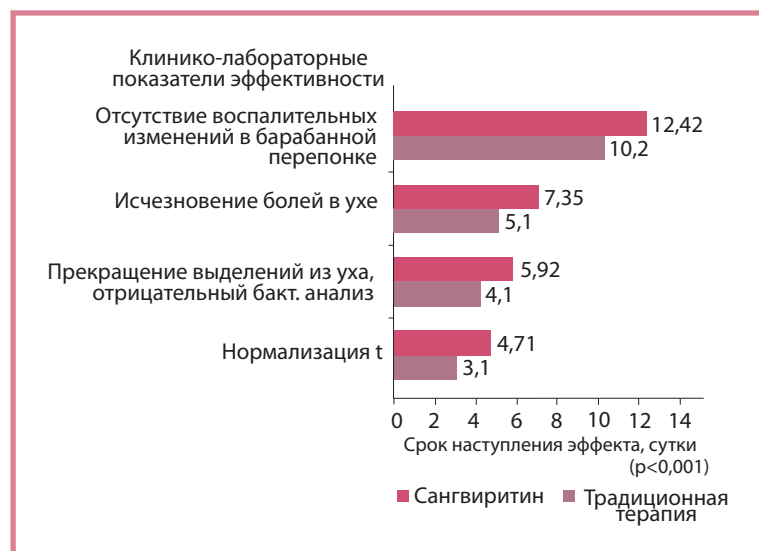


Рис. 2. Эффективность кишечнорастворимых таблеток Сангвиритрина при гнойном среднем отите у детей

При тонзиллите миндалины обрабатывали 0,2% водно-спиртовым раствором Сангвиритрина 1 раз в сутки в течение 2–5 дней. Кроме того, взрослым и детям старше 5 лет ежедневно 3–5 раз в сутки назначали полоскание 0,005% раствором в течение 3–7 дней.

При санации 0,01% водным раствором Сангвиритрина верхнечелюстных пазух также получен положительный эффект (хотя и отмечены раздражающее действие и горький вкус препарата).

ПРИМЕНЕНИЕ КИШЕЧНОРАСТВОРИМЫХ ТАБЛЕТОК САНГВИРИТРИНА У ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ЛОР-ОРГАНОВ

Высокая эффективность кишечнорастворимых таблеток Сангвиритрина при лечении гнойно-воспалительных заболеваний, осложненных дисбактериозом и бактерионосительством, показана при исследовании препарата у 110 детей в возрасте от 1 года до 15 лет с патологией ЛОР-органов (ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского). У всех больных гнойно-воспалительный процесс был подтвержден бактериологическим исследованием (наличие патогенных бактерий при острых и хронических гнойных процессах и патогенных грибов при фарингомикозе). При исследовании было установ-

лено, что кишечнорастворимые таблетки Сангвиритрина не только положительно влияют на клиническое течение гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов у детей, но и способствуют нормализации микрофлоры, содействуя этиологическому лечению, предупреждая развитие рековалесцентного бактерионосительства и оказывают нормализующее влияние на микрофлору при дисбактериозах, часто осложняющих течение ЛОР-заболеваний у пациентов детского возраста (рис. 2).

ПРИМЕНЕНИЕ САНГВИРИТРИНА В ХИРУРГИИ

Положительный результат получен при использовании Сангвиритрина у 207 хирургических больных, в том числе 185 – кардиохирургического профиля (из них 99 оперированы в условиях искусственного кровообращения) в возрасте от 25 до 73 лет и у 22 больных с длительно незаживающими язвами и ранами. Раны обрабатывали 0,2% раствором препарата с дальнейшим наложением марлевой салфетки, пропитанной 0,2% раствором, 1 раз в 1–2 сут (всего 4–5 обработок); швы снимали на 8–11-е сутки. Показана высокая эффективность препарата: ускорились регенерация и заживление ран, резко снижалась высеваемость микроорганизмов из раневого отделяемого, не развивалась устойчивость микроорганизмов. При длительно незаживающих гнойных язвах и ранах наилучший эффект (полное заживление, очищение раны, появление эпителизации) достигался при одновременном применении обеих лекарственных форм Сангвиритрина (обработка раны 0,2% раствором с последующим наложением повязки с 1% линиментом) [11, 12].

Во всех клинических учреждениях при применении Сангвиритрина отмечены не только его высокая эффективность, но и хорошая переносимость в изученных лекарственных формах, отсутствие общетоксических и местнораздражающих свойств. В качестве противопоказаний в дерматологии отмечены лишь мокнущие экземы.

В числе положительных качеств препарата отмечены отсутствие развития резистентности к нему даже

при длительном применении и широкий спектр антимикробной активности, в том числе в отношении моно- и полирезистентных штаммов микроорганизмов [13].

Таким образом, по оценке ведущих клиник России Сангвиритрин является одним из эффективных современных антимикробных средств местного и общерезорбтивного действия для профилактики и лечения различных инфекционных заболеваний [14–17].

Сангвиритрин применяют в качестве наружного средства в виде растворов: в неонатологии (для профилактической обработки кожи новорожденных и лечения гнойничковых поражений кожи); в хирургии (для заживления хирургических ран, в том числе у больных с искусственно пониженным иммунитетом, инфицированных ожогов, длительно незаживающих ран и язв), стоматологии (при пародонтите, язвенно-некротическом стоматите), оториноларингологии (при ангине, отитах), дерматологии (при пиодермитах, дерматомикозах и др.), в гинекологии (при кольпите, вагините, эндоцервиците, эрозии шейки матки). В качестве общерезорбтивного средства в виде кишечнорастворимых таблеток: при острых кишечных инфекциях (дизентерия, сальмонеллез, пищевые токсикоинфекции); раневых инфекциях и различных инфекционных осложнениях, обусловленных патогенной микрофлорой (реконвалесцентное бактерионосительство); заболеваниях, связанных с нарушением нормальной микрофлоры (дисбактериозы); заболеваниях, вызванных патогенными грибами (фарингомикоз, кандидоз, микроспория и др.)

Основные преимущества Сангвиритрина:

- хорошая переносимость;
- отсутствие аллергизирующих, мутагенных, тератогенных и местнораздражающих свойства;
- может применяться у новорожденных детей и беременных женщин;
- характеризуется широким спектром антимикробного действия;
- эффективен в отношении моно- и полирезистентных к антибиотикам штаммов микроорганизмов;
- к Сангвиритрину не развивается устойчивость микроорганизмов.

Литература

1. Вичканова С. А. Ингибиторы микроорганизмов среди природных веществ растительного происхождения: автореф. ... дис. докт. мед. наук. – М.; 1981. – 48 стр.
2. Быков В. А., Вичканова С. А., Глызин В. И., Климахин Г. И. Эффективность применения и перспектива разработок лекарственных препаратов на основе Сангвиритрина. III Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». Тез. докл. – М., 1996. – С. 12.
3. Быков А. С., Вичканова С. А., Селезнев А. С. и др. Электронно-микроскопическое изучение действия Сангвиритрина на микроорганизмы в опытах *in vitro* // Антибиотики. – 1983; 6: 421–424.

4. Вичканова С. А. Изыскание новых химиотерапевтических средств из высших растений // *Herba pol.* – 1970; 16 (3): 301–308.

5. Вичканова С. А. Перспективы поисков новых химиотерапевтических препаратов из высших растений. Материалы Всесоюз. научн. конф. по фармакол. и клин. изучению лекарственных препаратов из растений. – М., 1972; 194–203.

6. Вичканова С. А. Итоги и перспективы работ Всесоюзного научно-исследовательского института лекарственных растений по изысканию новых химиотерапевтических свойств растительного происхождения. Фитонциды. – Киев, 1975. – С. 89–93

7. Вичканова С. А. Перспективы поиска микробных ингибиторов среди природных веществ из высших растений. Сб. науч. трудов ВИЛАР «Состояние и перспективы исследований биологически активных веществ из растений и создание на их основе новых лекарственных препаратов». – М., 1983: 107–118.

8. Бортникова В. В. Сравнительная токсикологическая характеристика и новые фармакологические свойства антимикробных и противовирусных препаратов растительного происхождения: автореф. ... дис. канд. биол. наук. – Купавна, 1988.

9. Кунельская В. Я. О применении Сангвинарина при грибковых заболеваниях уха. // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. – 1969; 5: 101–103.

10. Кунельская В. Я. Применение препарата Сангвинарина при лечении хронических средних и наружных отитов. Фармакология и химиотерапия. – М.: Колос, 1971. – С. 266–269.

11. Вичканова С. А., Габриэлян Н. И., Чубарова А. В. и др. Применение Сангвиритрина для профилактики раневой инфекции у кардиохирургических больных. Тез. докл. VIII Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». – М., 2001. – С. 221.

12. Зайцев Г. П. Применение Сангвинарина у больных с гнойными ранами и трофическими язвами. Фармакология и химиотерапия. – М.: Колос, 1971. – С. 261–262.

13. Вичканова С. А. Сангвиритрин – антимикробный препарат из растений рода *Macleaja*. В кн. «Разработка и внедрение новых методов и средств традиционной медицины» Киселева Т. Л. и др. – М.: Научн.-практ. Центр традиц. мед. и гомеопатии МЗ РФ, 2001. – 370 с.

14. Вичканова С. А., Ростоцкий Б. К. и др. Лекарственное средство. А. с. № 230387 – (СССР) – Изобретения. – 1968. – № 34.

15. Вичканова С. А., Толкачев О. Н., Мартынова Р. Г. и др. Сангвиритрин – новый лекарственный растительный препарат антимикробного действия. // Химико-фармацевтический журнал. – 1982; 16 (12): 107–112.

16. Быков В. А., Вичканова С. А., Глызин В. И., Климахин Г. И. Эффективность применения и перспектива разработок лекарственных препаратов на основе сангвиритрина // III Рос. нац. конгр. «Человек и лекарство». – Тез. докл. – М. – 1996. – С. 12.

17. Государственный реестр лекарственных средств, 2000.

RESULTS OF A CLINICAL TRIAL OF THE ANTIMICROBIAL PLANT DRUG SANGUIRITRIN

Professor **S. Vichkanova, MD**

All-Russian Institute of Medicinal and Aromatic Plants, Moscow

Sanguiritrin has a broad-spectrum antimicrobial activity and is active against antibiotic-resistant microbial strains. Clinical trials has demonstrated the high efficacy and safety of Sanguiritrin used as a topical (aqueous-alcoholic solution, ligament) and systemic resorptive (enteric-coated tablets) agent.

Key words: Sanguiritrin, antimicrobial activity, solution, liniment, enteric-coated tablets, preclinical and clinical trials.