Н.А. Бизунок

Эхинацея: ботаника, история, химия, фармакология

Белорусский государственный медицинский университет

Эхинацея как лекарственное растение обрела известность в Беларуси в последнее десятилетие во многом благодаря тенденции к ограничению использования синтетических лекарственных средств и популяризации фитотерапии не только среди населения в целом, но и в медицинской среде. Сегодня активно рекламируются как препараты эхинацеи, так и содержащие ее биологические добавки, напитки, травяные сборы, которые чаще всего рекомендуют для профилактики и лечения инфекционных и воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей благодаря укоренившимся представлениям о высокой иммуностимулирующей эффективности и абсолютной безвредности эхинацеи.

БОТАНИКА

Род Echinacea входит в состав семейства сложноцветных (Compositae или Asteraceae) и включает 11 видов растений. Хорошо известны и широко используются в медицинских целях три из них: эхинацея пурпурная (E. purpurea), эхинацея бледная (E. pallida) и эхинацея узколистая, вариант узколистая (E. angustifolia var. angustifolia). Только начинается исследование таких видов, как эхинацея парадоксальная (E. paradoxa var. paradoxa и var. neglecta), стимулирующая (E. stimulata) [13], теннессийская (E. tennesseensis), темно-красная (E. atrorubens) [10], узколистая, вариант стригоза (E. angustifolia var. strigosa), лавигата (E. laevigata) и сангвиния (E. sanguinea) [50].

Эхинацея представляет собой многолетнее травянистое растение с прямым стеблем высотой 0,6–1,5 м, темно-зелеными листьями и эффектными соцветиями до 13 см в диаметре. Цветок эхинацеи состоит из шишковидного центра темно- или красно-коричневого цвета, окруженного венчиком из тонких лепестков, окраска которых варьирует от белого до темно-красного и лилового. Цветет эхинацея летом, начиная со 2—3-го года жизни, размножается семенами, которые высевают ранней весной или осенью [6, 7]. Эхинацея неприхотлива, однако предпочитает открытые или полузатененные места, суглинистые, хорошо увлажненные почвы. Отдельные виды растения имеют фенотипические особенности. Так, у эхинацеи узколистой заостренный корень длиной от 13 до 50 см, узкие ланцетовидные листья, ворсистые цветки с массивным, выступающим шишковидным центром и тонкими, до 3 см в длину, лепестками. Корни эхинацеи пурпурной короче, располагаются поверхностно, ее отличительной особенностью являются крупные, овальные, мясистые листья. Головка цветка небольшая, плоская, покрытая оранжевыми щетинками. Цветут оба вида почти все лето с июня по сентябрь. Эхинацея бледная цветет с мая по август, имеет самый длинный стебель и длинные (до 10 см) бледно-розовые или белые лепестки. Описанные фенотипические различия выражены не всегда, особенно это касается гибридов, появляющихся на границе ареалов различных видов [6, 73].

ИСТОРИЯ

Родиной эхинацеи считается Северная Америка. Целебные свойства этой травы были известны американским индейцам задолго до появления на континенте первых европейцев. В первобытной медицине использовались все части эхинацеи в виде разных лекарственных форм и по самым широким показаниям. Ее назначали в чистом виде или в смеси с другими травами при простудных заболеваниях, гипертермии, болевых синдромах, укусах членистоногих и рептилий, отравлениях ядами, лечении ран, язв и ожогов. Индейцы принимали эхинацею при гипертрофии небных миндалин, головной боли, как тоник и стимулятор, для лечения артритов, ревматизма, оспы и колитов, при септических состояниях. Эхинацею пурпурную применяли в основном для лечения венерических заболеваний [45]. В целом же в лечебных целях чаще использовали эхинацею узколистую, реже бледную.

В конце XVII в. эхинацея была завезена в Европу, где быстро приобрела популярность как декоративное растение ботанических садов [6]. В медицинской литературе первое упоминание об эхинацее как о средстве, ускоряющем заживление ран у скаковых лошадей, появилось в 1762 г. (Clayton «Flora Virginica»), а первой публикацией о ее химическом составе стало сообщение, сделанное Дж. Ллойдом (1897 г.) [37, 46]. С тех пор популярность эхинацеи росла, и к началу XX в. настойка эхинацеи стала самым востребованным лекарственным средством в США. Однако с появлением первых химиопрепаратов интерес к целебным свойствам эхинацеи стал угасать, и в конце 1930-х годов она практически вышла из медицинской практики. В то же время на Европейском континенте, в частности в Германии, продолжалось интенсивное изучение фармакологических свойств растения и возможностей ее культивирования, благодаря чему был накоплен ценный опыт использования эхинацеи в лечебных и профилактических целях, а также создана индустрия по производству лекарственных препаратов из этого растительного сырья [8, 11, 37, 42]. В начале 1980-х годов, после ряда научных работ, раскрывших химический состав эхинацеи и обнаруживших новые фармакологические свойства этого растения, интерес к препаратам эхинацеи в Америке и Восточной Европе возобновился и продолжает расти. Чаще всего эхинацею используют для профилактики и лечения простудных заболеваний, поскольку распространены представления о ее способности усиливать иммунный ответ.

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ

Химический анализ растений рода Echinacea позволил обнаружить следующие соединения, обладающие фармакологической активностью [2, 6, 9, 10, 14, 15, 33, 39, 40, 71, 73, 78, 90, 96]:

- полисахариды, в том числе иммуноактивные;
- фенольные дериваты (лютеолин, кемпферол, рутин, кверцетин и др.);
- производные кофейной кислоты (эхинакозид, цинарин, цикориевая кислота);
- гликопротеины, в том числе лектины;
- алкалоиды;
- сапонины, обладающие иммуностимулирующей и вируснейтрализующей активностью;
- алкамиды ненасыщенных кислот, придающие препаратам эхинацеи жгучий привкус и обладающие местноанестезирующими, противовоспалительными, инсектицидными свойствами;
- дубильные вещества пирокатехиновой природы (5—11%);
- экстрактивные вещества, содержание которых в разных частях растения неодинаково, зависит от вида, сорта, условий возделывания и колеблется от 13,4 до 28,8%;
- органические кислоты;
- витамины;
- эфирные масла, количество которых непостоянно (0,01—0,6%);
- макро- и микроэлементы: кальций, калий, алюминий, магний, хлор, железо, молибден, селен, марганец, серебро и др.;
- фитостеролы;
- цианидины;
- смолы.

Несмотря на то, что отдельные химические составляющие обладают высокой фармакологической активностью, целебные свойства суммарных препаратов эхинацеи (настоек, экстрактов, соков) намного выше [10, 11, 14, 17, 32, 44, 62, 83].

ФАРМАКОЛОГИЯ

Иммуномодулирующее действие

Фагоциты и фагоцитоз

Суммарные препараты различных видов эхинацеи и отдельные химические компоненты, например полисахариды, а также комбинации эхинацеи с другими травами и синтетическими фармпрепаратами оказывают выраженное стимулирующее влияние на фагоцитарную активность моноцитов крови, тканевых макрофагов и нейтрофильных гранулоцитов [10, 12, 25— 27, 68, 97]. Действительно, повышение поглотительной способности фагоцитов под влиянием препаратов эхинацеи констатируется многими исследователями [12, 79, 94], однако информация о влиянии на внутриклеточную деградацию поглощенного субстрата и метаболизм фагоцитирующих клеток неоднозначна и противоречива. Например, было показано, что экстракты из эхинацеи пурпурной и элеутерококка усиливали поглощение кандид (C. albicans) гранулоцитами и моноцитами на 30—45%, хемотаксис фагоцитов — на 45%, однако не влияли на внутриклеточную деградацию бактерий или грибов [99]; в других работах, напротив, отмечено усиление метаболической активности фагоцитов и внутриклеточного киллинга [26, 27, 81, 94]; некоторые исследователи констатировали подавление обоих процессов [3, 4, 79]. Так, комплексный препарат Influx, содержащий экстракты растений рода Echinacea, Aconitum, Apis и Lachesis, стимулировал адгезию, хемотаксис и фагоцитоз нейтрофильных гранулоцитов, но ингибировал хемилюминесцентный ответ, отражающий генерацию активных форм кислорода (АФК) фагоцитирующими клетками [79]. Изучение экстракта из эхинацеи пурпурной не дало убедительных доказательств активации «респираторного взрыва» в нейтрофильных гранулоцитах: результаты исследования в значительной степени зависели от дозы препарата и метода определения генерации АФК [38]. Зависимость результатов исследования от выбранной модели и оценочных критериев демонстрирует работа D. Melchart et al. [55]. Анализ результатов пяти параллельных исследований показал, что при использовании микроскопического (визуального) метода оценки фагоцитоза наибольшим стимулирующим влиянием обладали спиртовой экстракт корней эхинацеи пурпурной и гомеопатические дозы эхинацеи узколистой: препараты усиливали фагоцитоз на 54 и 22,7% по сравнению с контролем. Когда для оценки этих же препаратов, а также экстрактов из корней эхинацеи бледной и надземной части эхинацеи пурпурной применили два различных цитометрических метода, значимых отклонений от контрольных показателей не обнаружили. Исследование продемонстрировало, что отсутствие унифицированных подходов к оценке иммуномодулирующего потенциала различных веществ может приводить к ошибочным заключениям о фармакологических свойствах и специфической активности. Наш опыт изучения эхинацеи (E. purpurea) показал, что она подавляет генерацию АФК фагоцитами в тестах in vitro и ex vivo при изолированном применении, тогда как при комбинировании с иными фитопрепаратами действие может изменяться. Так, 6-дневное назначение крысам комбинации экстракта эхинацеи (100 мг/кг) и корня женьшеня (50 мг/кг) приводило к двукратному усилению «респираторного взрыва» макрофагов [3, 4].

Показано также, что препараты эхинацеи могут усиливать цитотоксичность макрофагов по отношению к опухолевым клеткам вне зависимости от их кооперации с лимфоцитами [54, 80]. Экстракты эхинацеи и некоторые ее химические компоненты (арабиногалактан) усиливают продукцию макрофагами ФНО-а, ИФ-b2, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-10 [28, 54, 68, 81], что повышало в эксперименте резистентность к листериям, кандидам и лейшманиям [54, 80].

Естественные клетки-киллеры

Экстракты эхинацеи пурпурной и женьшеня обладают выраженным стимулирующим влиянием на функции естественных киллеров, полученных от здоровых доноров, больных с синдромом приобретенного иммунодефицита и синдромом хронической усталости, а также усиливают антителозависимую цитотоксичность естественных киллеров по отношению к клеткам, инфицированным вирусом герпеса [75].

Лимфоциты

Препараты эхинацеи не оказывают значимого стимулирующего влияния на пролиферацию В- или Т-лимфоцитов, однако модулируют продукцию лимфоцитарных цитокинов [30, 54, 81].

Клинические испытания

С учетом наличия иммуномодулирующих свойств препараты эхинацеи испытывали в комплексном лечении онкологических больных. Комбинированный препарат, содержащий 40% экстракта E. angustifolia совместно с экстрактами Eupatorium perfoliatum и Tuja occidentalias, назначали по 3 мл в день в течение месяца больным, лечившимся хирургически по поводу злокачественных новообразований мозга. В результате у всех пациентов были обнаружены широкие колебания уровня цитокинов (ИЛ-1α, ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО-α, ИФ-γ) в крови, но, вопреки ожиданиям, их содержание незначительно отличалось от контрольных показателей [34]. В другом исследовании [52] больным, страдавшим раком колоректальной области и имевшим отдаленные метастазы, назначали иммуномодулирующую терапию, которая проводилась низкими дозами циклофосфамида, тимостимулином и экстрактом эхинацеи пурпурной. В результате у пациентов улучшилось самочувствие, снизилось содержание в крови опухолевых маркеров, увеличилось среднее время выживания пациентов. Назначение аналогичного курса больным гепатоцеллюлярной карциномой позволило обнаружить значительное увеличение популяции клеток CD4+, конкурентное уменьшение CD8+, увеличение числа естественных киллеров.

Противовоспалительное действие

Способность ингибировать гиалуронидазу – наиболее раннее из фармакологических свойств, приписываемых эхинацее [16, 35, 64]. Гиалуронидаза гидролизует гиалуроновую кислоту и хондроитин, что позволяет пенетрировать ткани провоспалительным цитокинам, а также облегчает инвазию микроорганизмов и развитие инфекционного процесса. Согласно R. Bauer [16], среди всех химических субстанций, выделенных из эхинацеи, наиболее мощным ингибирующим потенциалом в отношении гиалуронидазы обладает цикориевая кислота.

Подавление активности фибробластов и синтеза коллагена в присутствии препаратов эхинацеи обнаружено независимыми исследовательскими группами [16, 88]. Описано также подавление фибробласт-зависимого созревания коллагена.

В 1994 г. B. Muller-Jakic et al. [59] было установлено, что н-гексановый экстракт корня эхинацеи узколистой является мощным ингибитором ферментов циклооксигеназы (ЦОГ) и 5-липооксигеназы (5-ЛОГ), способным подавлять их активность на 60 и 80% соответственно. Тестирование 8 алкамидов, выделенных из корня растения, показало, что все они в большей или меньшей степени ингибируют ЦОГ, и лишь некоторые из них подавляют активность 5-ЛОГ. Важен тот факт, что активность любого из алкамидов была ниже активности суммарного препарата. Аналогичный результат получен J. Rininger et al. [67]: несколько компонентов E. purpurea снижали продукцию простагландина E2 и угнетали метаболизм арахидоновой кислоты. Приводит ли феномен угнетения арахидонового каскада к подавлению воспалительной реакции ex vivo, позволили установить исследования на моделях каррагенанового воспаления и отеков, индуцированных кротоном [85—87], формалином, гиалуронидазой, серотонином, трипсином [93]. Назначение препаратов эхинацеи до инъекции флогогенов подавляло отечную реакцию [86], а также значительно уменьшало клеточную инфильтрацию воспалительного очага [85, 87]; действие эхинацеи в некоторых тестах превосходило эффект индометацина [85].

Антиоксидантные свойства

Об усилении антирадикальной защиты при использовании препаратов эхинацеи сообщалось несколькими группами ученых из США и Канады [48, 67], которые обнаружили способность эхинацеи улавливать свободные радикалы кислорода и замедлять окисление липопротеидов в крови. Еще раньше было установлено, что эхинакозиды и конъюгаты кофейной кислоты способны предотвратить свободнорадикальное повреждение коллагена (III типа), улавливая кислородные метаболиты и препятствуя образованию вторичных активных (C-, N-, S-) радикалов. Выраженным антирадикальным эффектом в эксперименте обладали эхинакозиды и цикориевая кислота, менее эффективными были цинарин и кофейная кислота. В связи с антиоксидантным потенциалом предложено использовать препараты эхинацеи для лечения и профилактики фотодерматита, учитывая, что в патогенезе этого заболевания ведущую роль играет свободнорадикальное повреждение коллагена дермы [36]. Группой российских исследователей была показана мобилизация антиоксидантных резервов организма облученных животных, получавших экстракт эхинацеи пурпурной, благодаря более интенсивному использованию жирорастворимых витаминов (E и A) и их интермедиатов в обменных процессах [9].

Клинические испытания

Несмотря на результаты, полученные в экспериментах, данных о рандомизированных, контролируемых исследованиях в клинике противовоспалительных, ранозаживляющих и антирадикальных свойств эхинацеи обнаружить не удалось. Описано комбинированное использование эхинацеи совместно с нестероидными противовоспалительными средствами для лечения ревматоидного артрита [1, 5]. Авторы утверждают, что после курса лечения достоверно уменьшались признаки воспаления суставов, повышалась активность антиоксидантных ферментов и улучшались клинико-лабораторные показатели: СОЭ снижалась на 34%, СРБ — на 68%, уменьшались концентрации ЦИК и IgM в плазме крови, отмечалась тенденция к увеличению содержания IgA, увеличивалось количество Т-лимфоцитов; популяция лейкоцитов, в отличие от контрольной группы, оставалась стабильной. К сожалению, указанное исследование не выдерживает современных требований доказательной медицины, поэтому его результаты трудно интерпретировать и обсуждать.

Противовирусная активность

Противовирусной активностью обладают как суммарные препараты эхинацеи, так и ее отдельные химические составляющие (эхинакозид, цикориевая кислота, сапонины) [10]. После инкубации клеток линии L 929 с экстрактом E. purpurea в течение 4–6 ч происходило снижение их чувствительности к вирусам гриппа, герпеса и VSV-вируса (Vesicula stomatitis virus) на 50—80% по сравнению с контрольными показателями [95]. Экстракт E. purpurea способен подавлять репликацию вирусов в клеточных культурах [76], сообщалось об антигерпетической [84] и противогриппозной [65] активности препаратов эхинацеи. Несмотря на то что S. Berman [18] давно сообщил об «исключительном усилении иммунного киллинга ВИЧ, индуцированного эхинацеей узколистой» в тезисах к одной из конференций по ВИЧ-инфекции, публикации, комментирующей это заявление, так и не появилось.

Клинические испытания

Сообщалось о клинических испытаниях эхинацеи в профилактике или смягчении симптомов экспериментальной риновирусной инфекции [89]. Добровольцы в течение двух недель до исследования принимали экстракт эхинацеи (вид не сообщается), затем были инфицированы риновирусом и взяты под медицинское наблюдение. Риновирусная инфекция была обнаружена у 44% (22 из 50) пациентов, принимавших эхинацею, и у 57% (24 из 42) лиц контрольной группы. Среди инфицированных клинические симптомы ОРВИ проявились у 11 чел. (50%), получавших эхинацею, и у 14 чел. (59%) из контрольной группы. Снижение риска инфицирования и заболевания составило 13% и 9% соответственно, но не было статистически достоверным. Авторы сделали заключение о неэффективности эхинацеи в профилактике ОРВИ. Однако если наблюдавшаяся тенденция реальна и эхинацея действительно снижает вероятность инфицирования на 13%, эффект может иметь клиническое значение. К сожалению, это единичное исследование не позволяет сделать определенных выводов о противовирусном потенциале эхинацеи.

Антибактериальные свойства

Многокомпонентные фитопрепараты, содержащие эхинацею, обладали in vitro антибактериальной активностью в отношении E. coli, P. mirabilis, Ps. aeruginosa, St. aureus, S. typhimurium [33, 91, 92]. При исследовании эхинакозидов была показана их антибактериальная активность в отношении стрепто- и стафилококков. Авторы заявили о том, что часть моля эхинакозида (6,3 мг) по активности равна 1 ЕД пенициллина [46].

Клинические испытания

К сожалению, в настоящее время не опубликовано результатов рандомизированных, контролируемых испытаний препаратов эхинацеи в лечении бактериальных инфекций.

Антимикотическое действие

Экстракты из эхинацеи пурпурной обладали выраженной противомикозной активностью в серии экспериментов in vitro в отношении Saccharomyces cerevisiae и различных видов Candida, включая C. albicans, – наиболее частых возбудителей грибковых заболеваний дермы [19, 82, 99]. Препараты эхинацеи усиливали фагоцитоз кандид макрофагами, а также их разрушение естественными киллерами [53, 74]; экстракт эхинацеи пурпурной, обогащенный полисахаридами, снижал заболеваемость и смертность среди иммунодефицитных мышей, инфицированных грибами рода Candida [80].

Клинические испытания

Противогрибковую активность сока эхинацеи пурпурной (Echinacin®, Германия) оценивали по способности предотвращать рецидивы кандидозного вульвовагинита [29]. Пациентки с лабораторно подтвержденной кандидозной инфекцией прошли курс лечения эконазолом, после чего им был назначен Echinacin® в виде пероральной лекарственной формы (N=60) или в виде инъекций (под кожу N=20; в мышцы N=60 и в вену N=20). 43 пациентки составили контрольную группу. Лечение продолжалось 10 недель, эффективность оценивали по частоте рецидивов и реакции на кожный тест с антигенами кандид. В группе лиц, пролеченных эхинацином, зарегистрированы повышенная кожная реактивность и снижение частоты рецидивов вагинального кандидоза в течение 6-месячного периода последующих наблюдений: рецидивы инфекции отмечены у 60% пациенток контрольной группы и только у 5—17% женщин из экспериментальных групп (P<0,05). К сожалению, неясно, было ли это исследование «слепым» и рандомизированным.

Принято считать, что препараты эхинацеи — высокоэффективное средство профилактики и лечения инфекций верхних дыхательных путей. Ниже приведены результаты клинических испытаний эффективности эхинацеи в профилактике и лечении острых респираторных заболеваний (ОРЗ).

Профилактика ОРЗ

В 1992 г. D. Schoneberger (Германия) сообщил о клинических испытаниях профилактической эффективности эхинацина (сока эхинацеи пурпурной) [70], проведенных с участием 108 пациентов. Критериями включения были наличие у них в анамнезе 3 или более инфекций в течение последнего года. Добровольцам назначали эхинацин или плацебо, приготовленное заводским способом, по 4 мл дважды в день в течение 8 недель. Обследование участников проводили в начале испытаний и повторно через 4 и 8 недель с использованием опроса, физикального исследования и анализов крови. Вновь возникшие инфекции в период исследования классифицировались по частоте, длительности и тяжести. Сообщается о значительной профилактической эффективности эхинацина: в экспериментальной группе остались здоровы 32,5% против 25,9% в группе плацебо, снизилась тяжесть инфекций и ускорилось выздоровление заболевших. Позднее W. Grimm и H. Muller [41] опубликовали подробный анализ этого исследования, сделав менее оптимистичные выводы о том, что эхинацин незначительно снижал количество случаев, длительность и тяжесть ОРЗ. Однако они отметили тенденцию к снижению риска заражения ОРЗ на 12% в группе лиц, принимавших эхинацею.

В 1998 г. D. Melchart et al. [56] сообщили о многоцентровых профилактических двойных слепых, рандомизированных, плацебоконтролируемых испытаниях экстрактов корней эхинацеи пурпурной и узколистой (1:11 на 30% этаноле). Добровольцы (289 чел.) были рандомизированы в три группы и получали по 50 капель препаратов 2 раза в день с понедельника по пятницу в течение 12 недель. Успешно закончили испытания 244 участника, явных побочных эффектов в течение всего периода наблюдений не обнаружено. За время исследования хотя бы один случай ОРЗ был зарегистрирован у 29% лиц, получавших эхинацею пурпурную, у 32% – узколистую и у 37% лиц из группы, принимавшей плацебо. Обработка результатов выявила снижение, хотя и недостоверное, относительного риска инфицирования на 20% в группе принимавших эхинацею пурпурную и на 13% — эхинацею узколистую. Опрос участников показал, что 53% из них правильно идентифицировали принимаемый препарат. Несмотря на то, что это одно из лучших клинических исследований эхинацеи, очевиден недостаток его закрытости и мощности, что создает проблемы в трактовке результатов.

Лечение ОРЗ

В 1992 г. B. Braunig et al. [23] сообщили о проведении рандомизированных, контролируемых клинических испытаний двух доз водно-спиртового экстракта корней эхинацеи пурпурной с участием 180 больных ОРЗ. «Высокая» доза экстракта составляла 180 капель (900 мг) в день, «низкая» – 90 капель (450 мг) в день. По результатам опроса больных, статистически значимое снижение тяжести симптомов было отмечено в группе лиц, получавших «высокие» дозы экстракта, с колебаниями эффекта от 10 до 50%; в «низкодозовой» группе наблюдалась лишь тенденция к улучшению по сравнению с группой плацебо.

В 1995 г. E. Scaglione et al. [69] сообщили о слепом рандомизированном испытании комбинированного препарата, содержащего экстракты эхинацеи пурпурной, розмарина, эвкалипта, фенхеля и витамин С. Участники исследования – больные ОРЗ – получали препарат или плацебо, проводилась ежедневная оценка их состояния. В итоге длительность заболевания в группе лиц, получавших эхинацею, составила 3,37 дня, в группе получавших плацебо – 4,37 дня (P<0,01).

O. Hoheisel [47] сообщил о результатах клинического изучения стандартизированного сока эхинацеи пурпурной, проведенного среди 120 больных с диагнозом ОРЗ. Испытуемым препаратом был Echinagard, изготовленный фирмой «Madaus» (Германия). Участники, имевшие в анамнезе по крайней мере три простудных заболевания в течение предыдущих 6 месяцев, были рандомизированы в две группы: принимавших препарат и плацебо («жидкость, идентичную по цвету и содержанию этанола»). Несмотря на то, что анализ дневников самооценки симптомов вылился в заключение «отсутствие различий между группами», авторы заявили о 20% абсолютном и 50% относительном снижении числа случаев «настоящего заболевания» («real cold») в экспериментальной группе. Остается неясным, что понималось под термином «real cold», к тому же он появился после ретроспективного анализа результатов исследования. Из тех больных, у которых развилось «настоящее заболевание», средняя его продолжительность в группе, принимавшей эхинацею, составила 4 дня против 8 дней в группе плацебо. Проблемы трактовки результатов этого исследования связаны с неопределенностью ретроспективных оценок, неясностью терминологии, отсутствием данных о закрытости.

В 1999 г. R. Brinkeborn et al. [24] сообщили о двойном слепом рандомизированном клиническом испытании трех видов таблеток, содержащих эхинацею пурпурную, в сравнении с плацебо идентичного вида. В испытании участвовали 246 добровольцев, больных ОРЗ, которые были рандомизированы в 4 группы и получали плацебо, Echinaforce (95% травы и 5% корней), Echinaforce концентрат (7:1) и экстракт корня пурпурной эхинацеи. Участники ежедневно оценивали свое состояние по 4-балльной шкале, включавшей 12 симптомов; на 1-й и 8-й дни заболевания проводилось медицинское обследование. Согласно протоколу и последующему анализу обнаружено статистически значимое преимущество всех трех препаратов по сравнению с плацебо с тенденцией к наибольшей эффективности концентрата Echinaforce. Процесс рандомизации и обеспечение закрытости исследования были хорошо описаны, однако не указано, мог ли пациент отличить плацебо от препаратов эхинацеи. Улучшение было более заметно при физикальном обследовании, нежели при самооценке симптомов, не описано ежедневных изменений самочувствия больных и длительности заявленных эффектов.

В том же 1999 г. H. Henneiche-von-Zepelin et al. [43] сообщили о многоцентровом двойном слепом рандомизированном испытании эффективности Esberitox-N® на ранних стадиях ОРЗ. Esberitox-N® представляет собой стандартизированную комбинацию водно-спиртовых экстрактов корней E. purpurea и E. pallida (по 3,75 мг в таблетке) совместно с экстрактом травы Thuja occidentalis и корня Baptisia tinctoria (по 2 и 10 мг в таблетке соответственно). В этом исследовании 263 пациента с начальными признаками ОРЗ, обратившихся в 15 частных практик, были рандомизированы в группы Esberitox-N® или плацебо. Препараты назначали по 3 таблетки трижды в сутки в течение 7—9 дней. Испытуемый препарат и плацебо были «сходны по виду, вкусу, запаху и заключены в идентичные блистеры». Мониторинг заключался в ежедневной самооценке 18 симптомов по 10-балльной шкале тяжести (Likert), клиническое обследование проводили на 1-е, 4-е и 8-е сутки заболевания. Обнаружено статистически значимое улучшение в группе, принимавшей Esberitox-N®, по всем основным результирующим критериям (числу ринитов, бронхитов, тяжелых случаев и общему самочувствию), с колебаниями величины эффекта от 20 до 33%. Анализ «общего впечатления» врачей выявил преимущества Esberitox-N®, но не был описан в деталях, степень закрытости исследования для пациентов неопределенна.

В 2001 г. опубликованы результаты двойного слепого рандомизированного исследования эхинацина (сока из соцветий эхинацеи пурпурной, стабилизированного этанолом (1,7–2,5:1)) [72]. В исследовании приняли участие 80 пациентов. Препарат назначали по 5 мл дважды в день в течение 10 сут. Состояние больных оценивали по 4-уровневой шкале Джексона. Результатом испытаний стало укорочение средней длительности заболевания до 6 дней против 9 в группе плацебо. Анализ кривой тяжести симптомов по Джексону свидетельствует в пользу эхинацеи и дает большую статистическую достоверность в отношении ринитов. В целом результаты описаны недостаточно подробно, нет данных об успешности «слепого» контроля.

Токсичность

Потенциально токсических компонентов в эхинацее не содержится. Никаких серьезных побочных эффектов, за исключением очень редких аллергических реакций, не было обнаружено за всю обозримую историю ее использования, а это более 2,5 млн ежегодных предписаний только в Германии.

Острая токсичность

При введении животным препаратов эхинацеи в дозах, многократно (в сотни раз) превышающих рекомендуемые для человека, не обнаружено мутагенных или канцерогенных эффектов [20, 57]. Исследования острой и подострой токсичности свежего сока эхинацеи пурпурной в дозах 8 и 15 г/кг, проведенные на крысах, не выявили каких-либо токсических эффектов [57]. В экспериментах на мышах удалось установить LD50 (~2500 мг/кг) для смеси полисахаридов надземной части эхинацеи пурпурной [51]. Погибшие животные имели признаки острой циркуляторной недостаточности, что, вероятно, связано с гиперосмолярностью крови, вызванной полисахаридным раствором, а не прямым токсическим эффектом. Острый токсический эффект у человека описан только при парентеральном назначении; он состоял в гипертермии, мышечной слабости и треморе. После перорального приема возможно кратковременное покалывание и онемение языка, что обусловлено алкамидами ненасыщенных кислот, содержащимися в эхинацее [58, 66].

Хроническая токсичность

В экспериментах in vitro и тестах ex vivo не обнаружено токсических эффектов, мутагенного и канцерогенного действия, хотя немецкие руководства не рекомендуют использовать эхинацею более 8 недель без перерыва, поскольку не исключается гепатотоксичность, иммуносупрессия или уменьшение положительных иммуномодулирующих эффектов [21, 49]. Описано исследование, в котором 14 ВИЧ-инфицированных пациентов получали стандартную антиретровирусную терапию с последующим назначением экстракта эхинацеи пурпурной по 1000 мг три раза в день в течение 12 недель, при этом не было обнаружено побочных, токсических эффектов или неблагоприятных иммунных сдвигов [74].

Ограничения

Эхинацею не рекомендуется использовать лицам, имеющим прогрессирующие системные заболевания (рассеянный склероз, туберкулез, системная красная волчанка), аутоиммунные заболевания и ВИЧ-инфекцию, поскольку изменения иммунологической реактивности в этих случаях трудно предсказуемы [20, 63, 77].

Взаимодействия

Не изучены, но теоретически возможны взаимодействия с иммуносупрессантами и иммуномодуляторами, а также гепатотоксический эффект при совместном назначении эхинацеи с гепатотоксическими препаратами: анаболическими стероидами, метотрексатом, амиодароном, кетоконазолом [58].

Безопасность для беременных и детей не известна [21].

Принципы дозирования

Приводимая информация по дозированию не является рекомендательной или предписывающей, но определяет границы доз, обычно используемых в медицине. Предпочтительные лекарственные формы — свежевыжатый сок или спиртовая настойка надземной части эхинацеи, поскольку некоторые из активных компонентов этого растения нерастворимы в воде. Не существует универсальных, стандартизированных доз эхинацеи, они могут значительно варьировать в зависимости от лекарственной формы препарата, вида патологии, целей терапии и состояния пациента. Дозы эхинацеи, рекомендуемые при ее изолированном назначении, должны быть пересмотрены для фитокомбинаций.

- **Сухие измельченные корни**: 500—1000 мг в начале заболевания; затем 500—1000 мг каждые 4 часа или 1000—2000 мг трижды в сутки [22, 31, 61, 63]. Немецкая комиссия по фитопрепаратам рекомендует 900 мг в сутки [21, 31].
- **Сухой экстракт** (6:5:1 или с содержанием 3,5% эхинакозидов), в том числе таблетированные и капсульные формы: 100—250 мг трижды в сутки [31, 61].
- **Сок надземной части** эхинацеи, стабилизированный в 22% этаноле и стандартизированный по содержанию b-1,2-фруктофураноидов (минимум 2,4%): 2—4 мл вначале, затем 1—2 мл каждые два часа, до 6—9 мл в сутки [21, 31, 61].
- **Спиртовые настойки** (1:5 на 45% этаноле): 2—5 мл или 30—90 капель трижды в сутки, растворив в воде или соке, в течение 5—6 дней в случае острой инфекции. Для профилактики более эффективен прием в течение 4—6 недель с периодическими интервалами в 4—5 дней, чем непрерывное назначение [22, 31, 63, 98].
- **Жидкий экстракт** (1:1 в 45% этаноле): 0,25—2 мл трижды в сутки [31, 61, 63].
- **Инъекционные формы** используются только в Германии.

Дозы в фитокомбинациях вариабельны.

Педиатрические дозы не установлены.

Препараты

Монопрепараты эхинацеи, доступные белорусским потребителям: Эстифан (Беларусь); Доктор Тайсс эхинацеи настойка (Германия); Иммунал (Словения): Эхинацеи таблетки, раствор (Франция); Эхинацеи настойка (Украина). Кроме того, зарегистрированы десятки комбинированных лекарственных препаратов и биологически активных добавок, содержащих эхинацею, из них разработаны белорусскими фармакологами и производятся фармацевтической промышленностью Эхингин, Фитонсол, Тримунал, эликсир Доктор Петров.

Литература

1. Бабiнiна Л.Я., Войтенко Г.М., Бенца Т.М. // Фармацевт. журнал. – 1994. – N 4. – С. 104—107.
2. Бакуридзе А.Д., Кукцикидзе М.М., Писарев В.М. и др. // Хим.-фарм. журнал. – 1993. – N 8. – С. 43-47.
3. Бизунок Н.А. // Труды молодых ученых: Сб. науч. работ. – Мн., 2000. – С. 61—63.
4. Бизунок Н.А. // Труды молодых ученых: Сб.науч. работ. – Мн., 2001. – С. 59—62.
5. Грижак М.В., Орнат С.Я., Гудивок Я.С. и др. // Фармацевт. журнал. – 1994. – N 3. – С. 76—78.
6. Мамчур Ф.И., Зузук Б.М., Василишин А.А. // Фармацевт. журнал. – 1993. – N 2. – С. 38—41.
7. Моисеева Г.Ф. // Материалы XXIX научно-производственной конференции Великолукского СХИ (март, 1990). – Великие Луки, 1991. – С. 88—89.
8. Насер-Хияци Б. // Pharmedicum (спецвыпуск). – 1994. – С. 18—19.
9. Поранич А.В., Почерняева В.Ф., Дубинская Г.М. и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1993. – Т. 33, вып. 2, N 5. – С. 653—657.
10. Самородов В.Н., Поспелов С.В., Моисеева Г.Ф., Середа А.В. // Хим.-фарм. журнал. – 1996. – N 4. – С. 32-37.
11. Штулфаут И. // Pharmedicum (спецвыпуск). – 1994. – С. 16-17.
12. Bauer V.R., Jurcic K., Puhlmann J., Wagner H. // Arzneimit.-Forschung. – 1988. – V. 38, N 2. – P. 276—281.
13. Bauer R. Foster S. // Planta Medica. – 1991. – V. 57, N 5. – P. 447-449.
14. Bauer R. // Z. Arztl. Fortbild. Jena. – 1996. – V. 90, N 2. – P. 111-115.
15. Bauer R., Khan I.A. Wagner H. // Planta Medica. – 1988. – V. 54. – P. 426—430.
16. Bauer K. / Wagner H. (ed.) Immunomodulatory Agents from Plants. Chemistry, analysis and immunological investigations of Echinacea phytopharmaceuticals. – Birkhauser Verlag: Basel, Boston, Berlin, 1999. – P. 41-88.
17. Becker H. // Dtsch. Apoth. Ztg. – 1982. – V. 122. – P. 2320-2323.
18. Berman S., Justis J.C., Tilles J.G., Ma C.B. // Intern. Conf. AIDS 12, 582 Ref Type. Abstr.
19. Binns S.F., Purgina B., Bergeron C. et al. // Planta Medica. – 2000. – V. 66. – P. 241—244.
20. Bissett N.G. Herbal drugs and phytopharmaceuticals. – MedPharm CRC Press, Stuttgart, 1994.
21. Blumenthal M. The complete German Commission E monographs: therapeutic guide to herbal medicines. – Austin: American Botanical Council, 1998.
22. Bradley P.R. British herbal compendium: a handbook of scientific information on widely used plant drugs/ published by the British Herbal Medicine Association and produced by its Scientific Committee. – Bournemouth, Dorset: The Association, 1992.
23. Braunig B., Dorn M., Limburg E et al. // Z. Phytotherapie. – 1992. – V. 13. – P. 7-13.
24. Brinkeborn R.M., Shah D.V., Degenring F.H. // Phytomedicine. – 1999. – V. 6. – P. 1-6.
25. Bukovsky M., Kostalova D., Magnusova R., Vaverkova S. // Ceskoslovenska Farmacie. – 1993. – V. 42, N 5. – P. 228-231.
26. Bukovsky M., Vaverkova S., Kostalova D., Magnusova R. // Ceskoslovenska Farmacie. – 1993. – V. 42, N 4. – P. 184-187.
27. Bukovsky M., Vaverkova S., Kostalova D. // Pol. J. Pharmacol. – 1995. – V. 47, N 2. – P. 175-177.
28. Burger R.A., Torres A.R., Warren R.P. et al. // Internt. J. Immunopharmacol. – 1997. – V. 19, N 7. – P. 371-379.
29. Coeugniet E., Kuhnast R // Therapiewoche. – 1986. – V. 36. – P. 1-19.
30. Coeugniet E.G., Elek E. // Onkologie. – 1987. – V. 10 (3 Suppl.). – P. 27-33.
31. Collins E., Berkoff N. / Bratman S., Kroll D. (eds.). The Natural Pharmacist. Everything you need to know about Echinacea and Immunity. – Prima Publishing, 1999.
32. Dorsch W. // Z. Arztl. Fortbild. Jena. – 1996. – V. 90, N 2. – P. 117-122.
33. Egert D., Beuscher N. // Planta Medica. – 1992. – V. 58, N 2. – P. 163-165.
34. Elsasser-Beile U., Willenbacher W., Bartsch H.H. et al. // J. Clin. Labor. Anal. – 1996. – V. 10, N 6. – P. 441-445.
35. Facino R.M., Carini M., Aldini G. et al. // Farmaco. – 1993. – V. 48, N 10. – P. 1447-1461.
36. Facino R.M., Carini M., Aldini G. et al. // Planta Medica. – 1995. – V. 61, N 6. – P. 510-514.
37. Foster S. Echinacea: Nature's Immune Enhancer. – VT: Healing Arts Press, Rochester, 1991.
38. Gaisbauer M., Schleich T., Stickl H A., Wilczek J. // Arzneimit.-Forschung. – 1990. – V. 40, N 5. – P. 594-598.
39. Gocan S., Cimpan G., Muresan L. // J. Pharm. Biomed. Anal. – 1996. – V. 14, N 8-10. – P. 1221-1227.
40. Greger H. // Planta Medica. – 1984. – V. 50, N 5. – P. 366-375.
41. Grimm W., Muller H.H. // Amer. J. Med. – 1999. – V. 106. – P. 138-144.
42. Heinzer F., Chavanne M., Meusy JP. et al. // Pharmaceutica Acta Helvetiae. – 1988. – V. 63, N 4-5. – P. 132-136.
43. Henneicke-von Zepelin H.H., Hentschel C., Schnitker J. et al. // Curr. Med. Res. Opinion – 1999. – V. 15. – P. 214–227.
44. Hill N., Stam C., van Haselen RA. // Pharm. World Sci. – 1996. – V. 18, N 1. – P. 35-41.
45. Hobbs C. The Echinacea Handbook. – Sandy, OR: Eclectic Medical Publications, 1989.
46. Hobbs C.R. // Herbal Gram. – 1994. — N 30. – P. 33-47.
47. Hoheisel O., Sandberg M., Bertram S. et al. // Eur. J. Clin. Research. – 1997. – V. 9. – P. 261–268.
48. Hu C., Kitts D.D. // J. Agric. Food Chem. – 2000. – V. 48. – P. 1472.
49. McGuffin M., Hobbs C., Upton R., Goldberg A. American Herbal Products Association's Botanical Safety Handbook.– New York: CRC Press, 1997.
50. McKeown K.A. / Janick J. (ed.). Perspectives on new crops and new uses. A Review of the Taxonomy of the Genus Echinacea – ASHS Press, Alexandria, 1999.
51. Lenk W. // Z. Phytotherapie. – 1989. – V. 10. – P. 49–51.
52. Lersch C., Zeuner M., Bauer A. et al. // Cancer Invest. – 1992. – V. 10, N 5. – P. 343-348.
53. Lohmann-Matthes M.L., Wagner H. // Z. Phytotherapie. – 1989. – V. 10. – P. 52–59.
54. Luettig B., Steinmuller C., Gifford G.E. et al. // J. Nat. Cancer Inst. – 1989. – V. 81, N 9. – P. 669-675.
55. Melchart D., Linde K., Worku F. et al. // J. Altern. Complement. Med. – 1995. – V. 1, N 2. – P. 145-160.
56. Melchart D., Walther E., Linde K. et al. // Arch. Family Med. – 1998. – V. 7. – P. 541–545.
57. Mengs U., Clare C.B., Poiley J.A. // Arzneimit.-Forschung. – 1991. – V. 41, N 10. – P. 1076-1081.
58. Miller L. // Arch. Intern. Med. – 1998. – V. 158. – P. 2200-2211.
59. Muller-Jakic B., Breu W., Probstle A. et al. // Planta Medica. – 1994. – V. 60, N 1. – P. 37-40.
60. Mullins Rj. // Med. J. Aust. – 1998. – V. 168, N 4. – P. 170-171.
61. Murray M.T. // Amer. J. Natur. Med. – 1995. – V. 2. – P. 18-24.
62. Myers S.P., Wohlmuth H. // Med. J. Austr. – 1998. – V. 168, N 11. – P. 583-584.
63. Newall C.A., Anderson L.A., Phillipson J.D. Herbal medicines: a guide for health-care professionals. – Pharmaceutical Press, London, 1996.
64. Ondrizek R., Chan P., Patton W., King A. // J. Assisted Reproduct. Genet. – 1999. – V. 16. – P. 87-91.
65. Parnham M.J. // Pharmazeutische Zeitung. – 1996. – V. 141. – P. 58–62.
66. Parnham M.J. // Phytomedicine. – 1996. – V. 3. – P. 95-102.
67. Rininger J.A., Kickner S., Chigurupati P. et al. // J. Leuk. Biol. – 2000. – V. 68. – P. 503-510.
68. Roesler I., Emmendorffer A., Steinmuller C. et al. // Intern. J. Immunopharm. – 1991. – V. 13, N 7. – P. 931-941.
69. Scaglione F., Lund B. // Inter. J. Immunopharm. – 1995. – V. 11, N 4. – P. 163–166.
70. Schoneberger D. // Forum Immunologie. – 1992. – V. 8. – P. 18-22.
71. Schranner I., Wurdinger M., Klumpp N. et al. // Zentralblatt Fur Veterinarmedizin – Reihe B. – 1989. – V. 36, N 5. – P. 353-364.
72. Schulten B., Bulitta M., Ballering-Bruhl B. et al. // Arzneimit.-Forsch/Drug Res. – 2001. – V. 51. – P. 563–568.
73. Schulthess B.H., Giger E., Baumann T.W. // Planta Medica. – 1991. – V. 54, N 4. – P. 384-388.
74. See D., Berman S., Justis J. et al. // J. Amer. Nutr. Assoc. – 1998. – V. 1. – P. 14-17.
75. See D.M., Broumand N., Sahl L., Tilles J.G. // Immunopharmacol. – 1997. – V. 35, N 3. – P. 229-235.
76. Skwarek T., Tynecka Z., Glowniak K., Lutostanska E. // Herba Polonica. – 1996. – V. 42. – P. 110–117.
77. Snow J.M. // Prot. J. Botanical Med. – 1998. – V. 2. – P. 18-24.
78. Soicke H., All-Hassan G., Gorler K. // Planta Medica. – 1988. – V. 54. – P. 175-176.
79. Stahl M., Reifenberg K., Okpanyi S., Losch U. // Zentralblatt Fur Veterinarmedizin – Reihe B. – 1990. – V. 37, N 4. – P. 261-267.
80. Steinmuller C., Roesler J., Grottrup E. et al. // Intern. J. Immunopharm. – 1993. – V. 15, N 5. – P. 605-614.
81. Stimpel M., Proksch A., Wagner H., Lohmann-Matthes M.L. // Infect. Immun. – 1984. – V. 46, N 3. – P. 845-849.
82. Stotzem C.D., Hungerland U., Mengs U. // Med. Science Res. – 1992. – V. 20. – P. 719–720.
83. Tekel J., Tahotna S., Vaverkova S. // J. Pharm. Biomed. Anal. – 1998. – V.16, N 5. – P. 753-758.
84. Thompson K.D. // Antivir. Res. – 1998. – V. 39. – P. 55-61.
85. Tragni E., Galli C.L., Tubaro A. et al. // Pharmac. Res. Commun. – 1988. – V. 20, Suppl. 5. – P. 87-90.
86. Tragni E., Tubaro A., Melis S., Galli C.L. // Food Chem. Toxicol. – 1985. – V. 23, N 2. – P. 317-319.
87. Tubaro A., Tragni E., Del Negro P. et al. // J. Pharmacy and Pharmacol. – 1987. – V. 39, N 7. – P. 567-569.
88. Tunnerhoff F.K., Schwabe H.K. // Heft. – 2001. – V. 6. – P. 330-334.
89. Turner R.B., Riker D.K., Gangemi J.D. // Antimicrob. Agents Chemother. – 2000. – V. 44. – P. 1708-1709.
90. Verelis C., Becker H. // Planta Medica. – 1977. – V. 31, N 3. – P. 288-289.
91. Vestveber A.M., Beuth J., Ko HL. et al. // Arzneimit.-forschung. – 1995. – V. 45, N 9. – P. 1018-1020.
92. Voaden D.J., Jacobson M. // J. Med. Chem. – 1972. – V. 15. – P. 619-623.
93. Voitenko G.M., Varchenko V.G., Lipkan G.M. et al. // Farm. Zh. – 1996. – V. 2. – P. 115-121.
94. Vomel T. // Arzneimit.-Forschung. – 1985. – V. 35, N 9. – P. 1437-1439.
95. Wacker A., Hibbig W. // Planta Medica. – 1972. – V. 33, N 1. – P. 89-102.
96. Wagner H., Proksch A., Kiess-Maurer J. et al. // Arzneimit.-forschung. – 1985. – V. 35, N 7. – P. 1069-1075.
97. Wagner H., Jurcic K. // Arzneimit.-forschung. – 1991. – V. 41, N 10. – P. 1072-1076.
98. Wagner, H. // Eur. J. Herbal Med. – 1997. – V. 3. – P. 22-20.
99. Wildfeuer A., Mayerhofer D. // Arzneimit.-forsch. Drug Res. – 1994. – V. 44. – P. 361–366.

Медицинские новости. – 2006. – №4. – С. 19-26.

Внимание! Статья адресована врачам-специалистам. Перепечатка данной статьи или её фрагментов в Интернете без гиперссылки на первоисточник рассматривается как нарушение авторских прав.

© 2007 Медицинские новости
All rights reserved

Разработка сайта: Softconveyer