

Противовоспалительная терапия

Комплексное действие коры ивы

Болеутоляющее и противовоспалительное свойства экстрактов коры ивы в 1990-е гг. приписывались содержащимся в ней производным салицина, к которым относится и один из наиболее известных лекарственных препаратов – ацетилсалициловая кислота. Однако современные данные свидетельствуют, что терапевтический потенциал коры ивы обусловлен не только присутствием в ней салицина, но и связан с комплексным действием на многочисленные патогенетические механизмы воспалительных реакций.

➔ Современные данные были получены в ходе реализации масштабной программы по исследованию механизма действия экстрактов из коры ивы. Так, в рамках фармакологической скрининг-модели на клетках воспаления, полученных из крови человека, исследовался противовоспалительный потенциал экстракта коры ивы STW 33-I (сухой экстракт коры ивы, DEV 16-23:1, экстрагирующее вещество – вода). Этот экстракт характеризовался не только высоким содержанием салицина, но и значительно повышенным содержанием полифенолов (рис. 1). Применялись следующие параметры оценки:

- сокращение продолжительности жизни клеток воспаления;
- подавление циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2) и фактора некроза опухоли альфа (TNFα).

Компоненты

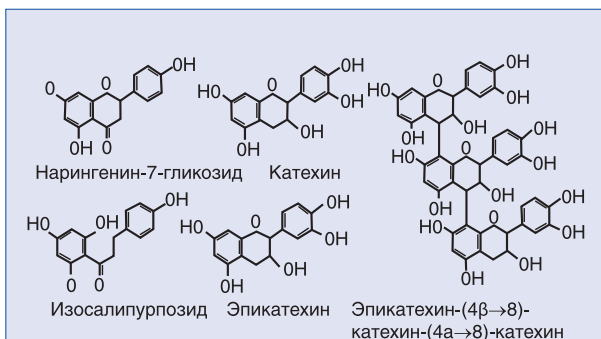
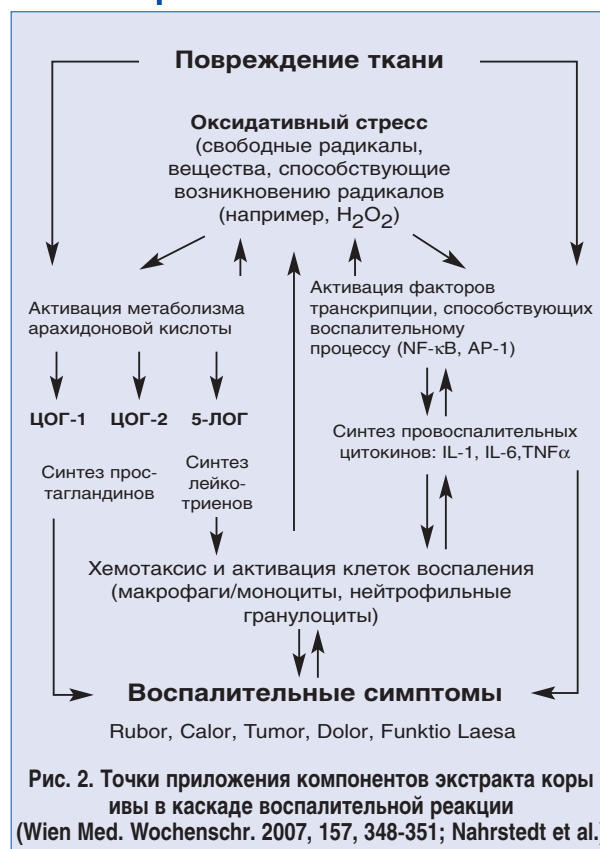
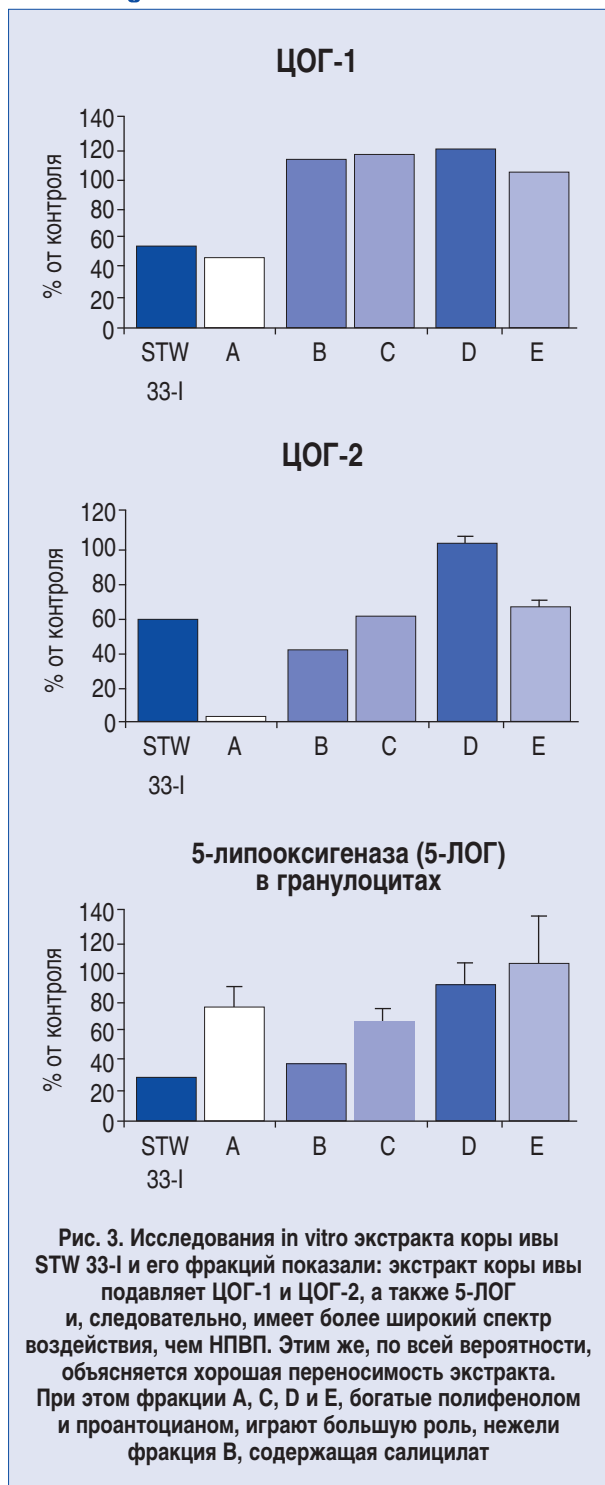


Рис. 1. Флавоноиды, катехины и проантоцианидины представляют собой фенольные компоненты коры ивы и в большей степени обуславливают ее терапевтическое воздействие (Narstedt et al.)

Точки приложения



В данном исследовании был доказан противовоспалительный эффект экстракта, не уступающий таковому при применении диклофенака. Неожиданным оказался тот факт, что противовоспалительное действие не было связано исключительно

Исследования *in vitro*

с производными салицина, поскольку наблюдалось и при применении гидрофильной фракции (фракции E) экстракта, не содержащей салицина. Противовоспалительное действие гидрофильной фракции, не содержащей салицина, было практически идентично

эффектам, достигаемым при применении экстракта, а также диклофенака.

Кроме того, в ходе исследования было продемонстрировано, что фракции STW 33-I, практически не содержащие салицина, способны в различной степени подавлять не только ЦОГ-1 и ЦОГ-2, но и 5-липооксигеназу (5-ЛОГ) (рис. 2, 3). При применении экстракта коры ивы благодаря подавлению этих трех ключевых ферментов воспалительного каскада может происходить блокирование важнейших путей синтеза медиаторов воспаления из арахидоновой кислоты, что обеспечивает не только способность экстракта коры ивы подавлять воспалительный процесс, но и объясняет хорошую переносимость этого препарата.

При приеме традиционных нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), таких как ацетилсалициловая кислота или диклофенак, снижается выработка ферментов ЦОГ-1 и ЦОГ-2, ответственных за синтез простагландинов, в частности, обладающих протективным действием в отношении слизистой оболочки желудка, но не происходит влияния на синтез 5-ЛОГ, обеспечивающей выработку лейкотриенов. В результате усиливается синтез провоспалительных субстанций, оказывающих негативное влияние на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Побочные эффекты со стороны ЖКТ, в том числе язва желудка и желудочные кровотечения, нередко имеющие угрожающий характер, часто развиваются при применении традиционных НПВП. В отличие от химических моносубстанций благодаря многокомпонентности и широкому спектру действия фитопрепарат характеризуется хорошей переносимостью и высокой эффективностью.

Особый интерес в этой связи представляют новейшие исследования *in vitro* на клетках аденокарциномы толстой кишки. Проведенные испытания продемонстрировали, что экстракт коры ивы препятствует прогрессированию онкологического процесса. Как известно, аналогичный эффект достигается при применении диклофенака и ацетилсалициловой кислоты.

Инновационные методы исследования открывают новые перспективы

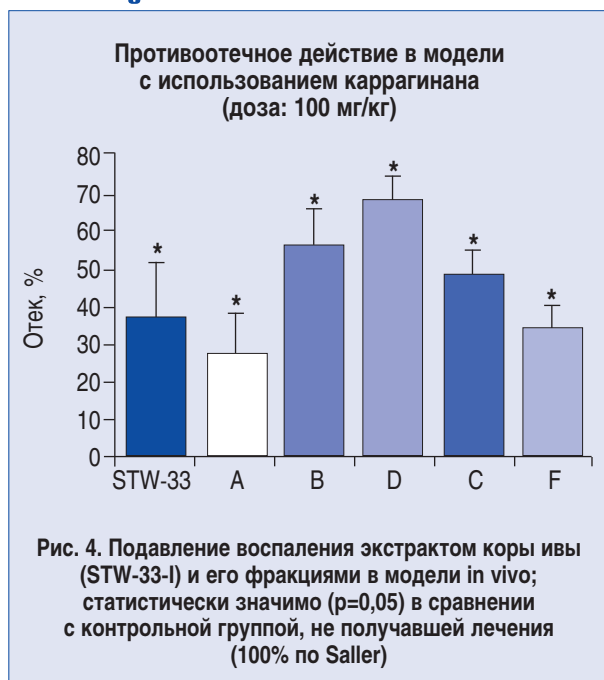
Значительный вклад в изучение компонентов, обеспечивающих широкий спектр действия препаратов коры ивы, и механизмов их работы вносят фармакологические исследования *in vivo*.

Ряд исследований продемонстрировал наличие у данного фитопрепарата болеутоляющего и

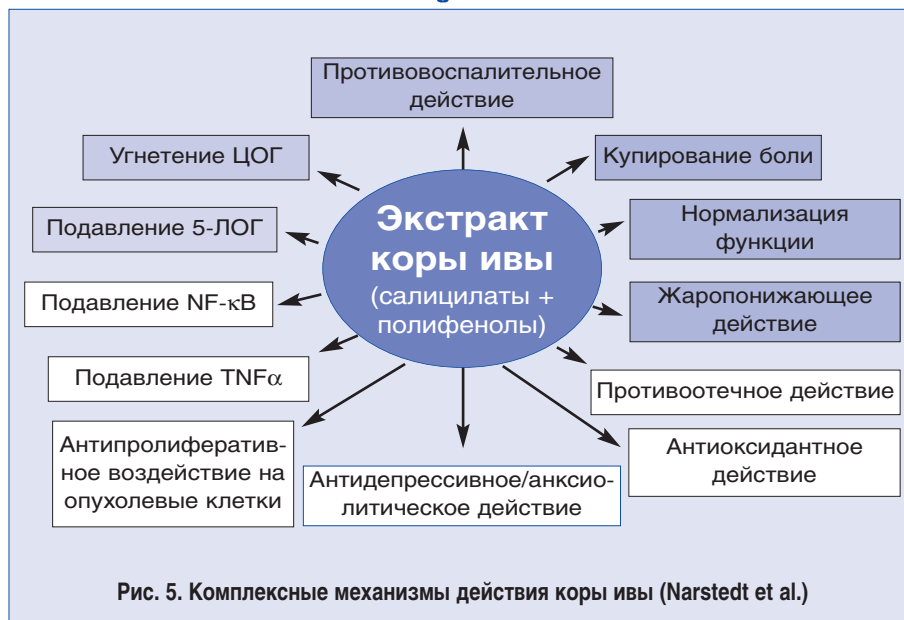
противовоспалительного действия и подтвердил, что экстракт коры ивы и ацетилсалициловая кислота в равной дозировке обладают одинаковой эффективностью. Этот феномен безусловно заслуживает внимания, поскольку содержание ацетилсалициловой кислоты в экстракте не превышает 25%. Из этого можно сделать вывод, что значительный вклад в достигаемый эффект (75%) вносят остальные составляющие, в том числе различные полифенолы.

Приведенные данные подтверждаются результатами, полученными при исследовании на модели *in vivo*, в котором было проведено сравнение воздействия экстракта коры ивы и полученных из него фракций на развитие отека конечности крысы, вызванного каррагинаном (рис. 4). Максимальный противовоспалительный эффект был достигнут не при применении фракции с преобладанием салицилатов, а при использовании

Исследования *in vivo*



Комплексные механизмы действия



фракций с высоким содержанием различных полифенолов.

Недавно проведенные исследования экстракта STW 33-I при лечении депрессий позволили описать ряд новых свойств коры ивы. Как экстракт в целом, так и 5 его фракций продемонстрировали в указанном исследовании эффективность; наиболее действенными оказались фракции с высоким содержанием полифенолов. Антидепрессивное воздействие при купировании болевого синдрома, подобное отмечаемому при применении селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), известных прежде всего как антидепрессанты, желателно. При этом указанные химически синтезированные средства наряду с антидепрессивным действием одновременно обладают выраженным обезболивающим эффектом. Возможно, что кора ивы, помимо противовоспалительных свойств, дополнительно обладает тем же двойным эффектом, который характерен для СИОЗСН, и при этом не имеет побочных эффектов, зафиксированных при применении указанных средств.

Изучение комплексных механизмов действия, представлявшее ранее значительные трудности, сейчас стало возможным благодаря разработке современных инновационных методов, например изучению профиля генной экспрессии при помощи ДНК-микрочипов. Благодаря этой методике создается возможность проанализировать влияние действующего вещества на регуляцию свыше 30 тыс. генов. В настоящий момент этот метод считается одним

из лучших для анализа воздействия и эффективности лекарственных средств. При помощи описанной методики в фармакологических моделях *in vitro* и *in vivo* был проведен анализ действия экстракта коры ивы и 5 выделенных из него отдельных фракций на профиль генной экспрессии. Результаты анализа были следующими:

- при использовании экстракта в целом отмечалась экспрессия различных генов, на которые не оказывалось влияние при тестировании или употреблении отдельных фракций, выделенных из рассматриваемого экстракта;
- таким образом, экстракт обладал абсолютно новыми эффектами, не вытекавшими напрямую из действия его компонентов.

Проведенное исследование продемонстрировало синергический эффект, достигаемый благодаря взаимодействию компонентов экстракта коры ивы, в результате применения которого достигается больший эффект, чем таковой при влиянии суммы отдельных составляющих.

Новые методы научных исследований в отношении фитопрепаратов, в том числе и с доказанной клинической эффективностью, широко применимы и необходимы для того, чтобы отказаться от точечного подхода к рассмотрению свойств отдельных составляющих препарата и доказать, что комплексный механизм воздействия препаратов со сложным составом позволяет достичь множественного терапевтического эффекта (рис. 5) и обеспечить лучшее соотношение польза/риск, нежели известные химические субстанции. Исследования с применением современных методик демонстрируют врачам, фармацевтам и пациентам огромный терапевтический потенциал фитотерапии. ■

ИНФОРМАЦИЯ

Источник: Prof. Jurgen Metz, Dr. Olaf Kelber. NaturaMed 6/2008.

Перевод: Михаил Фирстов

Ассаликс - природное лечение воспаления и боли



Стандартизированный
экстракт
коры ивы

- Противовоспалительный препарат при хроническом воспалении и боли в суставах
- Оптимальный выбор в случае необходимости длительной терапии
- Хорошая переносимость даже у пациентов с желудочно-кишечными заболеваниями и лиц пожилого возраста

Состав и форма выпуска. 1 драже содержит сухого экстракта коры ивы (8-14:1) (Salicis cortex) 393,24 мг с содержанием салицина минимум 60 мг. Экстрагент: этанол 70%. Драже по 40, 80 в упаковке.
Фармакологические свойства. Вещества, содержащиеся в экстракте коры ивы, оказывают противовоспалительное и, как следствие, обезболивающее действие. Салицин, который является основным компонентом коры ивы, не обладает таким ulcerогенным действием на желудочно-кишечный тракт, как синтетические салицилаты, только таниновые компоненты препарата могут вызывать раздражение. В кишечнике салицин распадается на салигенин и D-глюкозу и абсорбируется в форме салигенина. Салигенин (салициловый спирт) окисляется в крови и печени с образованием терапевтически активной салициловой кислоты. В исследованиях *in vitro* обнаружено, что экстракт коры ивы ингибирует ЦОГ-2-опосредованное высвобождение простагландина E2, который является основным медиатором воспалительной реакции. Также, доказано, что экстракт коры ивы, в отличие от классических НПВП, ингибирует высвобождение провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухолей (TNF- α), интерлейкина (ИЛ)-1 и ИЛ-6. Таким образом, противовоспалительное и, как следствие, обезболивающее действие основывается на подавлении циклооксигеназы, гиалуронидазы, липоксигеназы и цитокиновых медиаторов. В результате лечения уменьшается воспаление, облегчается боль, увеличивается подвижность суставов.

Показания. Для лечения ревматических воспалений и суставной боли: ревматические заболевания суставов; шейный и поясничный остеохондроз; остеоартроз и др.
Способ применения и дозы. Эффект от применения препарата - дозозависимый. Если нет специальных указаний врача, взрослые и дети старше 12 лет применяют препарат по 1-2 драже 2 раза в день. Препарат следует принимать перед едой, предпочтительно утром и вечером. При боли легкой и средней тяжести (шкала боли VAS 1-3) Ассаликс может назначаться в качестве монотерапии. При выраженной боли (шкала боли VAS 4-7) рекомендуется комбинированная терапия (с НПВП, другими обезболивающими). При снижении интенсивности болевого синдрома возможно уменьшение дозы или отмена НПВП и переход на длительную поддерживающую терапию Ассаликсом (1-2 драже 2 раза в день). Ассаликс имеет хорошую переносимость, что позволяет применять его даже у пациентов, нуждающихся в длительном лечении, у пожилых и у людей с риском развития гастроинтестинальных осложнений.

Побочные действия. Иногда возможны реакции повышенной чувствительности в виде покраснения кожи (эритема), зуда или крапивницы, а также, изредка, желудочно-кишечные жалобы.

Противопоказания. Индивидуальная повышенная чувствительность к компонентам препарата, салицилатам и другим противовоспалительным и антиревматическим средствам. Не следует назначать препарат при склонности к аллергии, при бронхиальной астме, спастических бронхитах, а также детям до 12 лет в связи с недостаточным опытом его применения.

Особые указания. Лечение препаратом Ассаликс в период беременности, особенно в последние недели, а также кормления грудью не рекомендуется, или только под наблюдением врача. При нарушениях функций почек, тяжелых поражениях печени или язвенной болезни желудочно-кишечного тракта препарат следует принимать только под контролем врача. Ассаликс не влияет на способность управлять транспортом и работать с механизмами. Возможно использование у пациентов с сахарным диабетом, так как 1 драже содержит менее 0,03 ХЕ.