

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ КОМПАНІЇ БУАРОН¹

Для всієї родини, діти віком від 2 років



- Продуктивний кашель;
- непродуктивний кашель.

ДОРΟΣЛІ:

разова доза 15 мл 3-5 разів на добу.

ДІТИ:

разова доза 5 мл 3-5 разів на добу.

Р.П. UA/9346/01/01



СИМПТОМИ ГРИПУ І ГРВІ:

- пропасниця;
- озноб;
- ломота в тілі;
- головний біль.

ДОРΟΣЛІ ТА ДІТИ.

ЛІКУВАННЯ, ПРОФІЛАКТИКА:

1 дозу прийняти якомога раніше, повторити 2 рази з інтервалом у 6 годин.

Р.П. UA/9265/01/01



- Охриплість;
 - втрата голосу.
- #### **ДОРΟΣЛІ ТА ДІТИ.**
- #### **ЛІКУВАННЯ:**

по 2 таблетки через 1 годину.

ПРОФІЛАКТИКА:

по 2 таблетки 5 разів на добу.

Р.П. UA/9316/01/01



- Застуда;
- риніт.

ДОРΟΣЛІ ТА ДІТИ.

ЛІКУВАННЯ:

по 1 таблетці 6-8 разів на добу.

При покращенні стану частоту прийому зменшити.

Р.П. UA/9329/01/01



- Неврози;
 - психоемоційні збудження.
- #### **ДОРΟΣЛІ ТА ДІТИ.**
- #### **ЛІКУВАННЯ:**

по 2 таблетки 3 рази на добу.

Р.П. UA/9343/01/01

Виробник: БУАРОН, Авеню де л'Уест Ліоне, 2 - Мессімі 69510, Франція.

Даний матеріал призначений виключно для спеціалістів сфери охорони здоров'я та для розповсюдження на спеціалізованих медичних та наукових заходах. Детальну інформацію дивитися в інструкції для медичного застосування лікарського засобу.



Ефективність і безпека застосування гомеопатичних лікарських препаратів при гострих респіраторних вірусних інфекціях з позиції доказової медицини (міжнародний досвід)

Резюме. У даній оглядовій статті мова йде про необхідність розуміння підґрунтя ефективності й безпеки застосування гомеопатичних лікарських препаратів при гострих респіраторних вірусних інфекціях (ГРВІ) з позиції доказової медицини. Гомеопатичні лікарські препарати розглянуті з точки зору складової наномедицини з огляду на відкриття, зроблені протягом останніх десятиліть у цій сфері знань, а також на те, що перебіг ГРВІ здебільшого проявляється функціональними порушеннями. Зазначено доцільність використання окремих компонентів гомеопатичних лікарських засобів саме в низьких/гомеопатичних/наноконцентраціях з огляду на їх дозозалежний профіль безпеки. Як приклад проаналізовано препарати французького походження — Оциллококцімум, Коризалія, Гомеовокс і Стодаль. За багато десятиліть практичного використання зазначених препаратів напрацьована достатньо вагома наукова база, існує низка статей, опублікованих у різних країнах світу, що підтверджують їх ефективність і безпеку. Розглянуті не лише клінічні дослідження вищезазначених препаратів, але також висвітлено питання щодо механізму їх дії на основі фармакодинамічних властивостей окремих компонентів. Зазначено необхідність розглядати будь-який лікарський препарат, у тому числі гомеопатичний, як з позиції доказової медицини, так і в більш широкому розумінні, зважаючи на сучасний підхід до охорони здоров'я на основі цінності. З урахуванням проаналізованої інформації зроблено висновок, що вищезгадані препарати — Оциллококцімум, Коризалія, Гомеовокс, Стодаль — відповідають цим вимогам і мають бути більш широко впроваджені в клінічну практику.

Ключові слова: гомеопатичні лікарські препарати; гострі респіраторні вірусні інфекції; доказова медицина; наномедицина

Вступ

Як засвідчила ситуація з пандемією коронавірусу COVID-19, проблема гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) набуває ще більшої актуальності у зв'язку з такими глобальними чинниками, що сприяють їх поширенню: урбанізація зі збільшенням щільності населення, що сприяє скупченню людей у закритих приміщеннях; інтенсифікація транспортного сполучення між містами й країнами, що сприяє значно швидшому поширенню ГРВІ; активізація наукового

прогресу із широким впровадженням нових технологій роботи над вірусами в лабораторних умовах, що, звичайно, збільшує ризик потрапляння за їх межі модифікованих вірусів.

Наявність на фармацевтичному ринку багатьох препаратів, призначених для лікування ГРВІ, також свідчить про запит від населення щодо пошуку оптимального рішення для швидкого одужання. При цьому питання безпеки для організму сучасних препаратів є актуальним, оскільки в багатьох із них є певний спектр

побічної дії і навіть протипоказань. У свою чергу, існує низка лікарських препаратів натурального походження, застосування яких пов'язане з мінімальними ризиками, здебільшого обумовленими лише індивідуальною непереносимістю окремих компонентів. Крім того, деякі з них протягом десятиліть використовуються на практиці, що дозволило пересвідчитися в їх дієвості й безпеці у віддаленій перспективі. До них належать деякі гомеопатичні лікарські препарати. Однак вони можуть бути недостатньо широкоживаними через скептичне ставлення частини суспільства у зв'язку з малою кількістю інформації щодо механізму їх дії. І ґрунтується таке сприйняття на рівнях концентрації діючих компонентів. Хоча у випадку низьких гомеопатичних розведень їх концентрації є порівнянними з концентраціями молекул деяких речовин, що здатні викликати летальний наслідок: DL50 (dosis letalis 50 %) для ботулотоксину = 0,000000001 г/кг [1] = 1 мг/кг гомеопатичного розведення 3СН, DL50 для протактинію = 0,00000000015 г/кг = 1,5 мг/кг 4СН. У даному огляді буде приділено увагу гомеопатичним лікарським препаратам на прикладі кількох із них, що мають схожі гомеопатичні розведення активних компонентів, їх буде розглянуто в сучасній науковій площині, щоб заповнити дану прогалину в знаннях.

Гомеопатичні лікарські препарати з точки зору сучасної науки

Гомеопатичні лікарські препарати мають малі або вкрай малі кількості/концентрації діючих речовин рослинного, мінерального або тваринного походження. Такі наночастинки екстрактів рослин можуть застосовуватися для лікування інфекційних захворювань за рахунок протизапального, антиоксидантного й імуномодулюючого впливу. Гомеопатія, як форма наномедицини, має багатообіцяючу історію лікування епідемічних інфекційних захворювань, у тому числі гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів [2].

Досягнення традиційних алопатичних препаратів щодо таргетного й безпечного лікування, з одного боку, і спосіб доставки в організм активних молекул рослинного походження в гомеопатичних препаратах — з іншого сходяться в галузі нанотехнологій і наномедицини [2].

Гомеопатія може виявитись однією з найдавніших і наочно найбезпечніших форм лікування на основі наночастинок, які вже використовуються у всьому світі при інфекційних захворюваннях [2].

За допомогою скануючої і трансмісійної електронної мікроскопії було продемонстровано форми наноструктури в трьох різних гомеопатичних лікарських засобах рослинного походження при розведеннях від 1СН до 15СН. Крім того, було повідомлено про біосинтез наночастинок срібла з використанням чотирьох різних гомеопатичних матричних настоянок рослин. Отримані наночастинки срібла мали різний розмір і біологічний вплив, як функція настоянки певної рослини, з якої вони були виготовлені [2]. Встановлено властивості наночастинок гомеопатичних препаратів та адаптивну нелінійну

реакцію живих систем на лікування низькими дозами [3].

Кожний гомеопатичний препарат — це складна система в наномасштабі, що включає безліч взаємопов'язаних, взаємодіючих компонентів і нових властивостей. Найсильніша індивідуалізація впливає з утворення унікальної персоналізованої білкової оболонки у формі корони, адсорбованої на реактивну поверхню гомеопатичних наноструктур при контакті з рідинами тіла реципієнта. Низькі дози таких складних наноструктур ініціюють адаптаційні процеси гормезису для мобілізації ендогенно викликаного лікування хворого. Здатність до самоорганізації та самоподібність складних систем є запорукою майбутніх досліджень природи гомеопатичних лікарських засобів і системного оздоровлення під час персоналізованого гомеопатичного лікування [4]. Раніше в організмі людини вже було виявлено шаперони — спеціальні білкові молекули, що відповідають за ремоделювання просторової структури певних протеїнів, призводячи до їх однотипності. Це приклад того, як діють складні системи в наномасштабі, коли незначна зміна просторової конформації є причиною розвитку активних процесів у системі.

Залежно від площі поверхні, розміру, форми й заряду наночастинки адсорбують складний рисунок сироваткових білків, утворюючи при контакті білкову корону, що становить унікальну біологічну ідентичність. Білкова корона може захоплювати індивідуалізовану дисфункціональну біологічну медіаторну інформацію організму на поверхні прихованої, тобто резонансної, лікувальної наноструктури. Стохастичний резонанс посилює цей слабкий сигнал від наночастинок прихованого лікарського засобу з адсорбованої білкової корони, що призводить до сенсифікованої нелінійної динамічної модуляції експресії генів і пов'язаних із цим змін у біологічних сигнальних шляхах. Коли система досягає своїх фізіологічних меж під час гомеопатичного загострення або природного перебігу хвороби, посилений сигнал препарату запускає нелінійну зворотну реакцію в напрямку до стану здоров'я [5].

Сьогодні у світі активно проводяться наукові дослідження в рамках доказової медицини для вивчення шляхів реалізації лікувального ефекту гомеопатичної терапії, її ефективності, безпеки й економічної переваги. Результати цих досліджень висвітлюються на багатьох наукових форумах і відображені в Cochrane Database [6].

Вивчення дієвості методу гомеопатії проводять шляхом дослідження фізико-хімічних і фармакодинамічних особливостей дії гомеопатичних лікарських засобів на різних експериментальних моделях — на молекулярному, клітинному й організмовому рівнях [6].

Аналіз досліджень і дані літератури дозволяють зробити висновок, що під час розведення речовини у воді й при отриманні низьких концентрацій відбуваються особливі міжмолекулярні взаємодії електронів і протонів медикаменту з молекулами води з виникненням ефекту критичних мас [7].

Міжмолекулярні взаємодії при малій концентрації препарату є основою терапевтичної ефективності гомеопатичних засобів. Одна з умов їх приготування — обов'язкове струшування підготовленого розведення. Проведеними дослідженнями в лабораторних умовах встановлено, що струшування змінює фізико-хімічні та квантово-хімічні властивості речовини [7].

Принципи й пояснення квантової електродинаміки можуть бути застосовані до фундаментальних вчень гомеопатичного методу, тим самим надаючи лікарю, що практикує лікування гомеопатичними препаратами, міцне обґрунтування в практиці раціональної медицини [8]. Продовження досліджень у цьому напрямку дозволить не тільки відкрити нові механізми лікувальної дії гомеопатичних засобів, але й підвищити їх ефективність за рахунок удосконалення технології приготування [7].

Гомеопатія у провідних системах охорони здоров'я світу

Відповідно до проведених опитувань, у багатьох розвинених країнах світу, наприклад у Швейцарії, Німеччині, Італії, Данії, Великій Британії, Канаді, США та Австралії, було виявлено соціальні контингенти осіб, які більш схильні до використання засобів комплементарної медицини, частиною якої є гомеопатія. До таких груп належали жінки, особи середнього віку, люди з вищою освітою, з вищим рівнем доходу [9]. Виявляється очевидним, що більш заможні й освічені люди мають потребу в сучасних безпечних підходах до лікування. Що стосується жінок, то еволюційно вони більш схильні дбати про безпеку, як власну, так і своїх дітей [9]. Гомеопатію використовували 23,3 % вагітних жінок — майже вдвічі частіше, ніж невагітні жінки того самого віку [9], що є підтвердженням прихильності до такої терапії цього надчутливого контингенту пацієнтів.

Надання переваги комплементарній медицині є значним серед пацієнтів у Швейцарії: лікарі повинні пам'ятати, що 30,5 % людей із хронічними захворюваннями і 35,8 % людей із додатковим медичним страхуванням користуються комплементарною медициною, включно з гомеопатією [9].

Актуальність питання розвитку, ширшого застосування, інтеграції комплементарної традиційної медицини в національні системи охорони здоров'я зазвичай в такому документі ВООЗ, як WHO traditional medicine strategy: 2014–2023 [6].

Призначення/застосування гомеопатичних ліків залишається популярним і забезпечується, і/або субсидується, і/або схвалюється низкою урядів у всьому світі, включно із забезпеченням ними в низці державних систем охорони здоров'я: наприклад, в Індії налічується близько 300 000 практикуючих гомеопатів, а в міністерстві охорони здоров'я Індії є підрозділ з гомеопатії; у Франції 43,5 % спеціалістів у галузі медичних послуг призначають гомеопатичні лікарські засоби (часто — при паралельному призначенні лікування фармакологічними алопатичними препаратами), витрати покри-

ваються медичним страхуванням; у Швейцарії витрати на гомеопатію покриваються обов'язковим медичним страхуванням [10].

За даними ВООЗ, у світовому рейтингу серед національних служб охорони здоров'я перше місце посідає Франція, Італія — на 2-му місці, Австрія — на 9-му, Велика Британія — на 18-му, Швейцарія — на 23-му, Німеччина — на 25-му, США — на 37-му. У всіх названих країнах Європи, кращих за світовим рейтингом національних служб охорони здоров'я, гомеопатія присутня як складова доказової медицини, що входить у структуру страхової медицини. Так, у Франції, що посідає перше місце в цьому рейтингу, гомеопатія входить у структуру страхової медицини, там не тільки застосовується гомеопатія вже понад 200 років, але й проводяться подвійні сліпі плацебо-контрольовані міжнародні багатоцентрові рандомізовані клінічні дослідження з ефективності й безпечності гомеопатичних лікарських засобів у практичній охороні здоров'я [11].

Гомеопатичні лікарські засоби, що входять у європейську, французьку, британську, американську фармакопеї, Державну фармакопею України, мають офіційну реєстрацію Міністерства охорони здоров'я України. Огляду чотирьох лікарських засобів французького виробництва, що протягом десятиліть успішно застосовуються в лікувальній практиці ГРВІ по всьому світу, присвячені подані нами матеріали.

Оцилококцімум

Одним з таких препаратів є лікарський препарат Оцилококцімум, щодо якого було проведено низку плацебо-контрольованих клінічних досліджень з метою оцінки його ефективності в лікуванні хворих із грипоподібними синдромами. В одному з них 188 хворих отримали досліджуваний препарат, а 184 пацієнтам було призначено плацебо. Хворим вимірювали ректальну температуру два рази на день (вранці й увечері), записували 9 симптомів на спеціальній шкалі (кашель, катар, біль у горлі, болі у м'язах тощо) із зазначенням застосування лікарського засобу. Одуjuanня визначалося за такими ознаками: ректальна температура < 37,5 °C і відсутність головного болю або болю в м'язах. Після завершення 48 годин від початку лікування симптоми у хворих з групи прийому активного препарату були істотно менш виражені ($p = 0,023$), ніж у групі плацебо. Число хворих без симптомів було вірогідно вище в групі прийому активного препарату з другого дня (Оцилококцімум — 17,4 %, плацебо — 6,6 %) і до закінчення реєстрації симптомів (5-й день у вечірній час: Оцилококцімум — 73,7 %, плацебо — 67,7 %). Найбільша різниця між групами була зареєстрована між вечором другого дня (на 10,6 % більше пацієнтів без симптомів) і ранком четвертого дня (на 10,2 % більше пацієнтів без симптомів). Клінічне дослідження показало, що лікування грипоподібного синдрому Оцилококцімумом позитивно впливає на зменшення симптоматики й скорочення тривалості захворювання [12].

В іншому схожому за дизайном дослідженні 237 хворих отримали Оцилококцімум, а 241 — плацебо.

Хворим вимірювали ректальну температуру два рази на день, а також визначали наявність або відсутність п'яти основних симптомів (головний біль, відчуття скутості, біль у попереку й суглобах, лихоманка) одночасно з кашлем, нежитем й відчуттям втоми. Одування було визначене за ректальною температурою нижче за 37,5 °C і повною відсутністю п'яти зазначених основних симптомів. Частка хворих, які одужали протягом 48 годин лікування, була вірогідно більшою в групі прийому активного препарату, ніж у групі плацебо (17,1 проти 10,3 %; $p = 0,03$) [13]. У більш пізньому дослідженні, проведеному за схожою моделлю, знову підтвердилася вірогідна різниця в частці тих, хто одужав, при порівнянні двох досліджуваних груп (Оцилококцімум vs плацебо) хворих на ГРВІ дітей [14].

З огляду на отримані результати й застосування строгих критеріїв доказової медицини, на основі виконаного 2006 року систематичного огляду Кокранівського товариства було запропоновано розмістити Оцилококцімум у категорії ВІ [15]. Нижче наведено дослідження, які пояснюють деякі фундаментальні аспекти його використання при лікуванні ГРВІ загалом і грипу зокрема.

Усі штами вірусів грипу А (H1-N14;N1-N9) присутні в організмі мігруючих водоплавних птахів, до яких належить *Anas barbariae* — барбарійська качка (мускусна качка). Інфекції, викликані більшістю штамів вірусу грипу, перебігають у цих птахів переважно безсимптомно [16]. Це може пояснити результати дослідження механізму дії Оцилококцімуму: він пов'язаний з його опосередкованим впливом на імунну систему шляхом активізації інтерфероноутворення [17]. Отримані в клінічному дослідженні дані переконливо свідчать про стимулюючий вплив Оцилококцімуму на вироблення sIgA, а також про позитивний вплив на місцевий імунітет і більш ранній початок елімінації вірусу в організмі. Під впливом препарату в дітей збільшувалося вироблення індукованого інтерферону (IFN) альфа. На особливу увагу заслуговує позитивний вплив Оцилококцімуму на вироблення γ -IFN, особливо його індукованої фракції. Отже, застосування Оцилококцімуму, що підсилює індукцію α -IFN і більшою мірою — γ -IFN, допомагає реалізувати ефект раннього захисту організму від вірусної інфекції [17]. Експериментально було встановлено, що Оцилококцімум стимулює фагоцитарну активність макрофагів і гуморальну імунну відповідь, що можна розглядати як один з важливих механізмів дії препарату, який застосовується при грипі та інших ГРВІ, проте не чинить алергізуючої та імунотоксичної дії [18]. Отже, можна припустити, що Оцилококцімум має імуномодулюючий ефект, а не стимулює одночасно всі ланки імунної системи. Крім того, Оцилококцімум впливає не на сам збудник, а, як зазначено, на фактори захисту організму, насамперед неспецифічного, що обумовлює його певну універсальність при ГРВІ, адже у вищезазначених дослідженнях вивчалася його ефективність у хворих із грипоподібним синдромом, а не грипом. Як відомо, не лише вірус грипу викли-

кає грипоподібний синдром. У зв'язку з цим не можна виключити позитивний вплив Оцилококцімуму на відповідь імунної системи на коронавірус COVID-19, який також належить до ГРВІ. Відомо, що часто патогенетично саме цитокіновий шторм призводить до загибелі хворих на нову коронавірусну інфекцію, у яких модуляція неадекватної імунної відповіді могла б посприяти принаймні легшому перебігу захворювання. Проте дане припущення потребує проведення досліджень серед зазначеної категорії хворих.

Останніми роками Оцилококцімум все більше досліджується на предмет використання не лише з лікувальною метою, а й з метою профілактики ГРВІ з огляду на вищезазначену універсальність впливу на фактори неспецифічного захисту в імунній системі, чого не можуть надати сезонні 3- або 4-компонентні вакцини.

Було виконано ретроспективний аналіз медичних записів пацієнтів одного клінічного центру з 2002 по 2011 р. з метою визначення профілактичного потенціалу препарату. Обстежено 459 пацієнтів, з яких 248 осіб отримували гомеопатичний препарат Оцилококцімум, а 211 осіб — ні. Усі вони перебували під спостереженням щонайменше протягом 1 року, максимум — до 10 років [19]. Зниження середнього числа епізодів гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) протягом періоду спостереження порівняно з роком, що передував дослідженню, було вірогідно більшим у групі з профілактикою препаратом Оцилококцімум, ніж у групі без такої профілактики ($-4,76 \pm 1,45$ проти $-3,36 \pm 1,30$; $p = 0,001$). Такий сприятливий ефект препарату не був суттєво пов'язаний зі статтю, віком, тютюнопалінням або супутніми захворюваннями органів дихання при порівнянні обох груп пацієнтів [19].

Ще в одному дослідженні було проаналізовано 455 пацієнтів, які страждали від ГРЗ. Із загальної кількості 246 пацієнтів отримували *Anas barbariae hepatis et cordis extractum* 200K (діюча речовина Оцилококцімуму), тоді як 209 осіб не отримували такого лікування (контрольна група). Встановлено, що незалежно від діагнозу частота епізодів ГРЗ була завжди нижчою в пацієнтів, які отримували *Anas barbariae hepatis et cordis extractum* 200K; різниця між кількістю випадків захворювань на ГРЗ була статистично значущою в кожній підгрупі осіб ($p < 0,001$). Витрати Національної служби здоров'я були статистично значуще нижчими в підгрупах пацієнтів, які отримували лікування ($p < 0,001$). Результати продемонстрували, що *Anas barbariae hepatis et cordis extractum* 200K має профілактичний вплив на виникнення епізодів ГРЗ. Аналіз показав, що використання пацієнтами *Anas barbariae hepatis et cordis extractum* 200K знизило витрати Національної служби здоров'я; це перш за все пов'язано з тим, що особи які приймали препарат з профілактичною метою, мали менше епізодів ГРЗ [20].

Результати оглядового дослідження довели суттєвий вплив Оцилококцімуму на зменшення кількості й тривалості інфекцій верхніх дихальних шляхів у пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням ле-

гель (ХОЗЛ). А як відомо, останні можуть призвести до загострення ХОЗЛ. Захворюваність на інфекції верхніх дихальних шляхів у пацієнтів, які приймали досліджуваний препарат (основна група), була на 50 % меншою, ніж у контрольній групі (0,51 проти 1,04 відповідно; на 0,52 менше епізодів на пацієнта) ($p = 0,001$). Крім того, лише 9,5 % хворих основної групи мали 2 або більше епізоди інфекцій верхніх дихальних шляхів протягом періоду спостереження порівняно з 25,7 % у контрольній групі ($p = 0,029$). Ці показники становили 1,9 % проти 13,8 % відповідно для пацієнтів, які мали ≥ 3 інфекції верхніх дихальних шляхів. Середня тривалість симптомів за 1 епізод інфекцій верхніх дихальних шляхів також була значно меншою в пацієнтів основної групи (3,57 проти 5,22 дня відповідно; на 1,65 дня менше; $p = 0,012$) [21].

Приблизно 36 % респондентів вважають гомеопатію, а саме Оцилококцінум, корисною альтернативою, оскільки сприймають її як більш безпечний підхід до лікування [22]. Включення в комплексну терапію ГРВІ у дітей гомеопатичних лікарських препаратів призвело до зменшення тяжкості захворювання й значно більш раннього усунення симптомів, було безпечним у застосуванні. Розглянуте порівняльне когортне дослідження, проведене у Франції, показало, що пацієнти з ГРВІ, які отримували гомеопатичне лікування, мали значно менший рівень споживання антибіотиків порівняно з пацієнтами без такого лікування, досягаючи при цьому виражених позитивних клінічних результатів, що вказувало на потенційні переваги з точки зору зменшення медикаментозного навантаження на пацієнтів, позитивно впливало на загальний стан їхнього здоров'я, зменшувало ризик для здоров'я щодо антибіотикорезистентності й мало значні переваги з економічної точки зору [23].

Профілактичний 3-тижневий курс прийому Оцилококцінуму, проведений у період сезонного зростання захворюваності на ГРВІ, сприяв зниженню ризику захворювання на гострі респіраторні інфекції серед дітей організованих колективів у 1,76 раза [17].

Цей гомеопатичний препарат можна застосовувати як у дорослих і дітей, яким не проводилось щеплення з різних причин, так і в пацієнтів, які отримали щеплення проти грипу, особливо у хворих на ХОЗЛ [21]. Хоча Оцилококцінум не замінює вакцинацію проти сезонних штамів, але розширює і доповнює можливості профілактики сезонних ГРВІ, оскільки доведено сприяє тимчасовій активізації противірусної ланки імунітету, що було зазначено вище.

Комплексний гомеопатичний препарат Коризалія

Для клініцистів актуальним залишається питання профілактики й терапії ускладнень перебігу ГРВІ. З цією метою відкриваються нові можливості застосування гомеопатичних лікарських засобів у дітей і дорослих. Одним із перспективних сучасних гомеопатичних препаратів є комплексний гомеопатичний препарат Коризалія (*coryza* в англійській і французькій мові означає «нежить, риніт»).

Дослідники виявили чіткий вплив на клінічні симптоми в пацієнтів з алергічним ринітом (АР) і гострим риносинуситом (ГР) використання препарату Коризалія як у монотерапії, так і в поєднанні з антигістамінними препаратами й деконгестантами. Необхідно відзначити, що при комбінованій терапії препаратом Коризалія з деконгестантами 65 % пацієнтів із ГР уже через 3 дні від початку застосування відмовилися від судинозвужувальної терапії у зв'язку зі значним зменшенням основних симптомів риніту і мали можливість продовжити лікування препаратом Коризалія у вигляді монотерапії [24].

Проведені дослідження свідчать про те, що включення в схему гострого вірусного риносинуситу на тлі ГРВІ комплексного препарату Коризалія значно покращує загальне самопочуття, приводить до зменшення використання жарознижуючих і нестероїдних протизапальних препаратів [24].

Результати клінічних досліджень доводять високу клінічну ефективність і сприятливий профіль безпеки [24].

Ефект Коризалії обумовлений комплексним впливом її активних компонентів, дію яких описано нижче.

Gelsemium 3CH. Дослідження фітохімічного складу роду *Gelsemium* показали, що всі види є багатими джерелами монотерпенових індольних алкалоїдів. На сьогодні в цілому було виділено й ідентифіковано 121 алкалоїд цього роду. Неочищені екстракти, а також мономерні сполуки роду відзначаються, крім іншого, протизапальною та імунomodуючою фармакологічною активністю [25]. Фармацевтична субстанція *G.sempervirens* використовується при застуді й грипі. Гельземіцин в малих дозах стимулює дихання. Алкалоїди гельземіну, семпервірин і гельземіцин, що були виділені з *G.sempervirens*, збільшували вплив адреналіну й пригнічували сироваткову холінестеразу [26].

Belladonna 3CH. Від крилопіднебінного вузла (ganglion pterygopalatinum) відходять парасимпатичні нервові волокна, які у складі гілок трійчастого нерва іннервують слизову оболонку носової порожнини, м'якого піднебіння, мигдаликів, язичка. Вони відповідають за розширення судин і підвищення секреції. Таблетки Коризалії містять у собі *Belladonna 3CH*. Атропін — алкалоїд, компонент рослини *Atropa belladonna* — М-холіноблокатор. Блокуючи М-холінорецептори, він робить їх нечутливими до ацетилхоліну в ділянці закінчень постгангліонарних парасимпатичних (холінергічних) нервів. Відповідно, звужуються судини, зменшується секреція слизової оболонки. Крім того, встановлено, що атропін зменшує активність ферменту гістидиндекарбоксілази сироватки крові, у зв'язку з чим різко пригнічує утворення гістаміну [27], що підтверджує доцільність використання Коризалії і при АР.

Allium cepa 3CH. Відомо, що *A.cepa* (цибуля ріпчаста) містить багато вітамінів і мінералів, багата на амінокислоти із сульфгідрильними групами. Крім того, у цього виду були виявлені різні вторинні метаболіти — флавоноїди (зокрема, флавоноли й антоціаніни), фітостероли й сапоніни. *A.cepa*, крім іншого, має антиоксидантні й антибактеріальні властивості [28].

Топічне застосування екстрактів цибулі ріпчастої значно зменшує прояви алергічної реакції і рівні специфічних IgE. Відповідно до результатів дослідження рівні таких цитокінів, як інтерлейкін (IL) -4, IL-5, IL-10, IL-13 і IFN- γ були значно знижені в групах, які отримували екстракт цибулі. Крім того, еозинофільна інфільтрація слизової оболонки носової порожнини була також статистично значуще зменшена після обробки екстрактом цибулі. Місцеве введення екстракту цибулі статистично значуще зменшувало вираженість симптомів АР й алергічну запальну реакцію на моделі мишей [29]. Результати продемонстрували перспективний антиалергічний профіль трав'яної фракції (ALC-02) з *A.сера*, що можна пояснити її потенційною антигістамінною, протизапальною й антиоксидантною активністю [30].

Аліїн перетворюється в реактивний метаболіт аліцин та інші, які можуть зв'язуватися з SH-групами різних білків, що пояснює багато властивостей цибулі. Похідне від S-пропенілцистеїну S-оксиду відповідає за основну активність сльозотечі при різанні цибулі [31].

Отже, *A.сера* має широкий спектр біоактивних сполук і численні фармакологічні властивості, включно з антибактеріальною, противірусною, антиоксидантною, анальгетичною, протизапальною та імунозахисною дією [32].

Kalium bichromicum 3CH. У звичайних концентраціях дана речовина чинить виражену подразнювальну дію на слизову оболонку носової порожнини, викликаючи інтенсивне печіння [33]. Відповідно, у низьких гомеопатичних концентраціях дана речовина сприяє залученню факторів імунної системи до вогнища запального процесу зі швидшим одужанням, не створюючи при цьому токсичного ефекту.

Pulsatilla 3CH. Компоненти *Pulsatilla* — протоанемонін, тюліпосид і тюліпалін. Протоанемонін має антибактеріальні й протигрибкові властивості. Тюліпосид і тюліпалін мають цитотоксичні й фунгітоксичні властивості. Незважаючи на їх токсичність, деякі рослини з протоанемоніном використовуються в традиційній медицині (*Pulsatilla*, *Anemona*) для лікування інфекцій і застуди [31].

Протоанемонін — сильний подразник слизових оболонок. Швидко переходить в анемонін. Анемонін — антибактеріальний агент; інгібітор NO-синтази [34, 35].

Sabadilla 3CH. Спосіб дії *Sabadilla* подібний до способу дії піретринів, оскільки він впливає на потенціал-залежні натрієві канали нервових аксонів. Вератридин викликає збільшення тривалості потенціалу дії, повторюваних імпульсів і деполяризації мембрани нервових волокон. Сабадилловий пил дуже подразнює шкірні покриви й слизові оболонки людини і є потужним індуктором чхання [36].

Отже, зазначена комбінація компонентів досліджуваного препарату дозволяє досягти полегшення симптоматики при риніті вірусного, алергічного походження, а також, як впливає зі складу діючих речовин, при вазомоторному риніті. А комбінація препарату з алопатичними препаратами дозволяє зменшити медикаментозне навантаження на організм.

Комплексний гомеопатичний препарат Гомеовокс

Варто розглянути можливості сучасного лікування ще при одному з частих ускладнень ГРВІ — при ларингіті [37]. Включення препарату Гомеовокс у комплексне лікування пацієнтів із м'якими вузликами голосових зв'язок і гострим катаральним ларингітом призводило до більш швидкого відновлення акустичних показників голосу в різні терміни спостереження порівняно з хворими, які отримували загальноприйнятну фармакологічну терапію. Проведене комплексне лікування хворих з м'якими вузликами голосових складок і гострим катаральним ларингітом дозволило відновити їх голосову функцію, що особливо важливо для осіб голомовленневих професій [37, 38].

Важливо відзначити, що Гомеовокс відновлює голос при його порушеннях різної етіології. Спостереження підтвердили безпеку пролонгованого прийому препарату Гомеовокс від 1 до 11,5 міс. (у середньому 4,7 міс.) при різній патології гортані, наприклад при функціональній гіпотонусній дисфонії, вузликах голосових складок, хронічному гіпертрофічному ларингіті, парезі голосових складок, мутаційній дисфонії. При цьому переносимість препарату була оцінена як відмінна в 62 % випадків, як добра — у 31 % випадків, як задовільна — у 5 % випадків [39].

При хронічному тонзилофарингіті в дітей Гомеовокс є одним з найбільш часто використовуваних і ефективних препаратів для комплексного лікування [40]. Є країни, у яких Гомеовокс включили в протоколи лікування ларингіту [41].

Тепер детальніше розглянемо провідні 3 з 11 компонентів Гомеовоксу, що знаходяться в низькому гомеопатичному розведенні 3CH: *Aconitum napellus 3CH*, *Bryonia 3CH*, *Arum triphyllum 3CH*.

Arum triphyllum 3CH. Токсична дія даної рослини обумовлена кристалами оксалату кальцію. Токсичність коливається від незначного набряку ротової порожнини до летальної обструкції дихальних шляхів. Набряк насамперед обумовлений прямою травмою голкоподібними кристалами, але брадикініні також відіграють певну роль у формуванні набряку. Невеликої дози токсину достатньо, щоб викликати інтенсивні відчуття печіння в роті та горлі, набряки, гіперсалівацію і задиху [42]. Відповідно, у низьких гомеопатичних концентраціях дана речовина сприяє залученню факторів імунної системи до осередку запального процесу зі швидшим одужанням, не створюючи при цьому токсичного ефекту.

Bryonia 3CH. Відомо, що види бріонії мають такі біологічні дії, як знеболювальну, протизапальну, антиоксидантну, жарознижувальну, протимікробну, ларвіцидну й цитотоксичну. Екстракт, приготовлений з коренів *Bryonia alba*, виявляв статистично значущу протизапальну, антиноцицептивну й антиоксидантну активність, яку можна пояснити дією фенольних сполук і тритерпеноїдів типу куркурбітану [43].

Aconitum napellus 3CH. Його застосовували в рідкій формі для полоскання й зрошування горла для лікування застуди, болю в горлі й запалення дихальних

шляхів. Для лікування кашлю й лихоманки в медицині існує досвід призначення всередину екстракту аконіту [44]. Аконітин виявився ефективним у пригніченні таких запальних реакцій, як оборотний пасивний феномен Аргюса, на моделях лабораторних тварин [45]. Алкалоїди аконітину мають анальгетичні й протизапальні властивості [46].

Отже, проведені дослідження доводять ефективність Гомеовоксу, що ґрунтується на патогенетичному впливі окремих його компонентів.

Комплексний гомеопатичний препарат Стодаль

Достатньо часто при ураженні дихальної системи при ГРВІ патологічний процес поширюється далі й опускається нижче носо- й ротоглотки та гортані з трахеєю із залученням бронхів, що, відповідно, супроводжується кашлем. Дослідження з урахуванням віку, статі, ступеня тяжкості й типу кашлю при включенні інфекцій ЛОР-органів і небажаних явищ в анамнезі показали, що зникнення кашлю частіше відбувається при використанні гомеопатичних сиропів, ніж при використанні відхаркувальних алопатичних сиропів (відношення шансів (ВШ) = 4,1; 95% довірчий інтервал (ДІ): 1,7–9,8; $P = 0,002$), інших сиропів від кашлю (ВШ = 3,1; 95% ДІ: 1,4–6,8; $P = 0,006$) або алопатичних протикашльових сиропів (ВШ = 2,1; 95% ДІ: 1,0–4,3; $P = 0,042$) [47].

Серед сиропів від кашлю у Франції третє місце за рекомендацією фармацевтами/провізорами посідає Стодаль — його рекомендують у 14,7 % випадків [47]. Зазначається доцільність використання сиропу Стодаль при застудних захворюваннях [48]. Клінічні дослідження застосування лікарського препарату Стодаль при інфекціях верхніх дихальних шляхів показали, що після першого тижня (8-й день) кашель був повністю усунутий у більше ніж половини хворих в обох групах: 1-ша група приймала Стодаль + антибіотик, 2-га — Стодаль у монотерапії. Водночас виявлено, що в 1-й групі були присутні побічні ефекти майже в 6 разів частіше, ніж у 2-й групі. Отже, крім ефективності гомеопатичного лікування було виявлено ще й високий рівень його безпеки [49].

Дослідження антимікробної активності екстрактів частин *Drosera* — компонента Стодалю не в гомеопатичній концентрації (матрична настоянка) — показало, що наявні в них нафтохінони активні проти стрептококів, стафілококів і пневмококів (за деякими даними, вони мають й інші антибіотичні й фунгіцидні властивості), що пояснює результати вищезазначеного дослідження [50].

Компоненти, що входять до складу Стодалю, вивчалися в іншому дослідженні. Ефективність гомеопатичної комбінації *Drosera* + *Bryonia* + *Ipeca* (ДВІ) оцінювали за функціональними показниками легень, аналізом газів артеріальної крові і клінічними симптомами ХОЗЛ у 6-місячному дослідженні, порівнюючи з плацебо й комбінацією сальбутамол + теофілін + бромгексин (СТБ). Хворі, які лікувалися за схемою ДВІ, показали статистично значуще (на рівні 95 %) покращення показника об'єму форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ₁) і РаО₂ порівняно з СТБ і плацебо. 23 % пацієнтів на ДВІ, 19 % на СТБ і 12 % хворих групи плацебо показали бажане збільшення ОФВ₁ на 200 мл. Покращення РаО₂ спостерігалось у 15,4 % хворих групи ДВІ, на той час як ніякого покращення не спостерігалось у хворих в інших групах. Такі симптоми, як задишка, свистячі хрипи, кашель, відходження мокротиння, відсутність працездатності і порушення сну, також показали суттєву позитивну динаміку у хворих в групах ДВІ і СТБ, але не в групі плацебо [51].

При прийомі препарату Стодаль вираженість кашлю на 7-й день лікування зменшується (у середньому) в 5 разів. Препарат Стодаль при ранньому призначенні дозволяє у 97 % дітейвилікувати кашель на тлі ГРВІ за 5–7 днів. Проводилась оцінка результату терапії дітей віком 2–7 років. Зниження вираженості кашлю при прийомі препарату Стодаль супроводжувалося нормалізацією нічного сну. При прийомі препарату не було виявлено небажаних явищ. Він добре переносився всіма дітьми. Отже, результати спостереження продемонстрували ефективність і безпеку препарату Стодаль у лікуванні кашлю у дітей при ГРВІ, що дозволило дослідникам рекомендувати його для включення в схеми лікування з перших днів захворювання [52]. Крім того, експериментально було встановлено, що Стодаль стимулює гуморальний і клітинний імунітет, проте не викликає алергічних реакцій негайного й сповільненого типу і псевдоалергічних реакцій, не має імуноотоксичної дії [53].

Дослідження Стодалю показали зменшення тяжкості й частоти кашлю протягом перших 4 днів лікування, а також помітне зниження продукування мокротиння [54]. В обох досліджуваних групах хворих в'язкість мокротиння значно зменшувалася після 4 днів лікування ($p < 0,001$), але в групі, яка приймала Стодаль, мокротиння було значно більш рідким, ніж у групі плацебо ($p = 0,018$). Абсолютне покращення в'язкості мокротиння також було більш вираженим у групі на лікування Стодалем, ніж у групі плацебо ($-4,50 \pm 3,99$ проти $-2,48 \pm 3,10$ відповідно) [54].

Отримані результати свідчать про те, що досліджуваний сироп (Стодаль) може бути терапевтичним варіантом для осіб із захворюваннями верхніх і нижніх дихальних шляхів, у яких головним симптомом є надвиробництво слизу і кашель, оскільки лікування виявилось добре переносимим та ефективним для зменшення в'язкості виділень і зменшення кашлю [54].

Науковий підхід потребує розглянути окремо механізм дії компонентів препарату Стодаль, як це було зроблено щодо Коризалії і Гомеовоксу. Компонент *Drosera* вже описаний вище, тому в наступному матеріалі нами подано дані щодо точок прикладання інших 5 з 9 компонентів, що містяться в сиропі в низькому гомеопатичному розведенні 3СН, що, знову ж таки, відповідає концентрації алопатичних нанопрепаратів. Приклад: 100 мл сиропу Стодаль містить 0,95 г *Ipeca* 3СН; добова доза для дорослих становить

по 15 мл 3–5 разів на добу = 430–710 мг *Ipeca 3CH* на добу = 430–710 нанограмів *Ipeca* на добу. У такій самій кількості знаходяться й інші нижчеперераховані компоненти.

Ipeca 3CH. Найбільш важливим компонентом іпекакуани є еметин. Він пригнічує синтез білків на рибосомах, а також білків мітохондріального походження, перешкоджає синтезу й діяльності ДНК і РНК [55]. Еметин у дослідженнях *in vitro* проявив протівірусну активність проти коронавірусів. Еметин має низку переваг, які в сукупності роблять його привабливим потенційним кандидатом на лікування коронавірусної інфекції: він суттєво пригнічує коронавіруси в наномольному діапазоні концентрації; потенційно він здатний досягати задовільних рівнів концентрації в плазмі крові при пероральному застосуванні; розподіляється в організмі нерівномірно, накопичуючись в основному в легенях; має інгібіторну концентрацію щодо коронавірусів, яка щонайменше в сотні разів нижча порівняно з такою щодо *Entamoeba histolytica*. Крім того, еметин також має довгу історію застосування в медицині. Відповідно, його побічні ефекти добре відомі й керовані [56].

З огляду на серйозну й негайну загрозу, яку становить вірус COVID-19, слід враховувати ймовірну здатність еметину досягати терапевтичних концентрацій у легенях без побічної дії, а іпекакуану, еметин слід розглядати як можливі варіанти лікування, особливо якщо дослідження *in vitro* підтверджують, що вірус COVID-19 чутливий до цих агентів [56].

Coccus cacti 3CH. Основна складова кошенілі — кармінова кислота, що відзначається вираженою активністю акцептора вільних радикалів. Її активність порівнянна з активністю відомих антиоксидантів, таких як кверцетин, аскорбінова кислота й тролокс. З іншого боку, вона також має здатність захищати бета-каротин при його спряженій реакції окиснення з лінолевою кислотою. Кармінова кислота має здатність інгібувати проокислювальний фермент ліпоксигеназу [57]. Активно проводяться дослідження *Coccus cacti* щодо виготовлення наноструктур, які мають потенціал у сфері медицини [58, 59].

Spongia tosta 3CH. Морські губки містять велику кількість дитерпенів, сесквітерпенів, сестертерпенів, алкалоїдів, стероїдів, що мають протизапальні властивості [60].

Sticta pulmonaria 3CH. Відвар із цього лишайника має протизапальну й протівіракову дію [61]. Екстракт відзначається сильною антиоксидантною дією, ймовірно, завдяки наявності фенольних сполук [62].

Bryonia 3CH. Механізм дії подано вище — при описі Гомеовоксу.

Резюмуючи вищезазначене, можна зробити висновок, що Стодаль чинить комплексну дію, маючи як симптоматичний, так і патогенетичний і навіть етіологічний лікувальні ефекти.

У проведеному дослідженні рекомендацій фармацевтами алопатичних і гомеопатичних препаратів, а також їх поєднань було виявлено позитивний ефект від них щодо зменшення основних симптомів гри-

поподібного синдрому. Стратегії лікування гомеопатичними лікарськими засобами й безрецептурними препаратами пов'язані з меншим використанням антибіотиків і меншими витратами на охорону здоров'я, ніж стратегії, пов'язані з відпуском рецептурних препаратів [63].

Обговорення

У даний час неможливо думати про сучасну охорону здоров'я, яка ігнорує доказову медицину, концепцію, що спирається на 3 стовпи (тріаду): індивідуальна клінічна експертиза, цінності й бажання хворого, а також найкращі об'єктивні данні [64, 65].

Медицина, що ґрунтується на доказах, має на меті сприяти якісному дослідженню з акцентом на надання найкращої допомоги для окремо взятого хворого на основі найкращих наявних даних. Останніми роками також зростає усвідомлення того, наскільки важливо враховувати індивідуальні цінності й принципи пацієнтів при прийнятті рішень щодо лікування [66].

Отже, Експертна група з питань ефективних шляхів інвестування в здоров'я запропонувала визначити «охорону здоров'я на основі цінності» як комплексну концепцію, побудовану на чотирьох опорних стовпах: відповідний догляд для досягнення особистих цілей пацієнтів (особиста цінність), досягнення найкращих можливих результатів за допомогою наявних ресурсів (технічна цінність), справедливого розподілу ресурсів у всіх групах пацієнтів (алокативна цінність) і внесок медичної допомоги в соціальну участь і зв'язок (суспільна цінність) [67]. Черговий раз підтверджується теза, що лікується не хвороба, а хворий. Відповідно, підхід до лікування має бути комплексним і певним чином індивідуалізованим у тих випадках, коли це є доцільним.

Нещодавній приклад: керівництво системи охорони здоров'я Великої Британії рекомендувало лікарям впроваджувати профілактичне застосування протівірусного препарату озельтамівір, щоб знизити поширення грипу. Сімейні лікарі заперечували, побоюючись, що це може бути не в інтересах їх пацієнтів через невизначеність співвідношення користі й безпеки цих препаратів, особливо в людей похилого віку, які не хворіли на грип, проте багато з них могли мати інші захворювання й отримувати інше лікування. Цей випадок ілюструє певний ступінь невизначеності, що часто наявна при застосуванні даних клінічних випробувань до окремих випадків, особливо в ослаблених пацієнтів, які мають багато коморбідних хвороб і отримують декілька методів терапії або можуть мати труднощі в розумінні ризику й користі від лікування. Лист Центру громадського здоров'я Англії до сімейних лікарів заголосив це питання, стверджуючи, що його порада базується на найкращих доступних доказах і натякаючи на те, що недотримання може викликати правові й регуляторні наслідки. Союз медичної оборони, який пропонує юридичну консультацію та підтримку лікарів, втрутився, щоб пояснити, що «гайдлайни мають інформативне значення, але не диктують практику. Вони не замінюють знань і навичок клініцистів. Очікується,

що лікарі знайомі з настановами, але це не означає, що вони не можуть відхилитися від них, коли це відповідає інтересам їх пацієнтів. Вони повинні бути готові пояснити й обґрунтувати свої рішення та дії в таких випадках». Таких конфліктів можна уникнути, якщо в межах рекомендацій визнати, що клінічні дані слід враховувати при застосуванні їх до окремих пацієнтів, що рекомендації не є обов'язковими й не повинні застосовуватися як «правила» [68].

У кожній клінічній ситуації для кожного пацієнта має бути зважене співвідношення користі/ризиків з огляду на якісні й кількісні ефекти застосування певного лікарського засобу, а також можливе прогресування й результат патологічного процесу. Будь-яке фармакологічне втручання є обґрунтованим лише в тому випадку, якщо потенційні переваги перевищують ризики. Рішення повинно ґрунтуватися на адекватному розумінні пацієнта, хвороби та її перебігу, а також на знаннях про лікування і його потенційно несприятливі наслідки, і щодо цього Оциллококцімум задовольняє вимогам ефективності й безпеки [15]. Те саме можна сказати й про решту вищезгаданих препаратів.

Висновки

Із проаналізованих нами літературних даних можна зробити висновок про доцільність використання гомеопатичних препаратів для усунення тимчасових функціональних порушень, що спостерігаються, зокрема, при ГРВІ. Гомеопатичні лікарські препарати мають доведену високу клінічну ефективність і безпеку, відповідають міжнародним вимогам і стандартам GMP (Good Manufacturing Practice), GLP (Good Laboratory Practice). Останнім часом поглиблюється база знань щодо механізму дії цієї групи лікарських засобів. Розглянуті в нашій роботі препарати — Оциллококцімум, Коризалія, Стодаль, Гомеовокс — заслуговують, на нашу думку, на більш широке використання з метою лікування й профілактики ГРВІ як у дітей, так і в дорослих, адже відповідають сучасним принципам доказової медицини й мають тривалий міжнародний досвід ефективного й безпечного застосування в практичній охороні здоров'я країн Європи і Америки, є офіційно зареєстрованими Міністерством охорони здоров'я України.

Конфлікт інтересів. Не заявлений.

Список літератури

1. Fleming D.O., Hunt D.L. *Biological Safety: principles and practices*. Washington, DC: ASM Press. 2000. P. 267. ISBN 1-55581-180-9.59.
2. Bell I.R., Schwartz G.E., Boyer N.N., Koithan M., Brooks A.J. *Advances in Integrative Nanomedicine for Improving Infectious Disease Treatment in Public Health*. *Eur. J. Integr. Med.* 2013 Apr 1. 5(2). 126-140. doi: 10.1016/j.eujim.2012.11.002. PMID: 23795222; PMCID: PMC3685499.
3. Chughule Ramesh, Dabhade Kalpana, Pednekar Suhas, Barve Rajesh. *Homeopathy: as seen through plant nanotechnology*. *Vegetos — an international journal of plant research*. 2018. Vol. 31. Issue 1. 1-9. DOI: 10.5958/2229-4473.2018.00001.0.
4. Bell I.R. *The complexity of the homeopathic healing response part 2: the role of the homeopathic simillimum as a complex system in initiating recovery from disease*. *Homeopathy*. 2020 May. 109(2). 51-64. doi: 10.1055/s-0039-1694999. Epub 2019 Nov 30. PubMed PMID: 31785597.
5. Bell I.R., Schwartz G.E. *Enhancement of adaptive biological effects by nanotechnology preparation methods in homeopathic medicines*. *Homeopathy*. 2015. Apr. 104(2). 123-38. doi: 10.1016/j.homp.2014.11.003. Epub 2015 Mar 18. PubMed PMID: 25869977.
6. Гуцол Л.П., Гуцол К.М., Цимбал І.П. *Можливості методу гомеопатії при наданні медичної допомоги різним категоріям населення: міжнародний і вітчизняний досвід (огляд літератури)*. *Український гомеопатический ежегодник*. 2017. 14. 46.
7. Чекман І.С. *Клініко-експериментальні основи фармакології та гомеопатії*. *Український гомеопатический ежегодник*. 1998. 1. 68.
8. Manzanini A., Galeazzi B. *Explaining homeopathy with quantum electrodynamics*. *Homeopathy*. 2019 Aug. 108(3). 169-176. doi: 10.1055/s-0039-1681037. Epub 2019 Mar 22. PubMed PMID: 30901775.
9. Klein S.D., Torchetti L., Frei-Erb M., Wolf U. *Correction: Usage of Complementary Medicine in Switzerland: Results of the Swiss Health Survey 2012 and Development Since 2007*. *PLoS One*. 2015. 10(12). e0144676. Published 2015 Dec 9. doi:10.1371/journal.pone.0144676.
10. Relton C., Cooper K., Viksveen P., Fibert P., Thomas K. *Prevalence of homeopathy use by the general population worldwide: a systematic review*. *Homeopathy*. 2017. 106(2). 69-78. doi:10.1016/j.homp.2017.03.002
11. Bellavite P. et al. *Homeopathic treatments of upper respiratory and otorhinolaryngologic infections: a review of randomized and observational studies*. *J. Altern. Complement. Integr. Med.* 2019. 5. 068. URL: <http://doi.org/10.24966/ACIM-7562/100068>.
12. Papp R., Schuback G., Beck E., Burkard G., Bengel J., Lehl S., Belon Ph. *Oscillocoquinum in patients with influenza-like syndromes: a placebo-controlled double-blind evaluation*. *British Homeopathic Journal*. 1998. Vol. 87. Issue 2. 69-76.
13. Ferley J.P., Zmirou D., D'Adhemar D., Balducci F. *A controlled evaluation of a homeopathic preparation in the treatment of influenza-like syndromes*. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1989. 27. 329-335.
14. Tenne H.A., Крылова Н.А., Елусеева Т.И., Тюрина Е.Н., Яблокова Е.А. *Возможности раннего начала лечения ОРВИ у детей*. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018. 63(5). 103-107.
15. Marrari L.A., Terzan L., Chaufferin G. *Oscillocoquinum for influenza treatment*. *Ann. Ist. Super. Sanita*. 2012. 48(1). 105-109. doi:10.4415/ANN_12_01_17.
16. Webster R.G., Bean W.J., Gorman O.T., Chambers T.M., Kawakita Y. *Evolution and ecology of influenza A viruses*. *Microbiol. Rev.* 1992 Mar. 56(1). 152-79.
17. Селькова Е.П. *Влияние Оциллококцинума на интерфероновое образование у часто болеющих детей*. *Consilium Medicum*. 2009. 1. 42-47.
18. Коваленко Л.П., Толлерова А.В., Кузнецова О.С., Ланицкая А.С. *Экспериментальное изучение алергизирующих свойств и иммуноотоксичности препарата Оциллококцидум*. *Токсикол. вестн.* 2015. 1(130). 37-41.
19. Beghi G.M., Morselli-Labate A.M. *Does homeopathic medicine have a preventive effect on respiratory tract infections? A real life observational study*. *Multidiscip. Respir. Med.* 2016. 11. 12. Published 2016 Mar 21. doi:10.1186/s40248-016-0049-0.
20. Colombo G.L., Di Matteo S., Martinotti C., Oselin M., Bruno G.M., Beghi G.M. *The preventive effect on respiratory tract infections*

- of *Oscillocochinum*[®]. A cost-effectiveness analysis. *Clinicoecon. Outcomes Res.* 2018. 10. 75-82. Published 2018 Jan 23. doi:10.2147/CEOR.S144300.
21. Conde Diez S., Viejo Casas A., Garcia Rivero J.L., Lopez Caro J.C., Ortiz Portal F., Diaz Saez G. Impact of a homeopathic medication on upper respiratory tract infections in COPD patients: Results of an observational, prospective study (EPOXILO). *Respir. Med.* 2019. 146. 96-105. doi:10.1016/j.rmed.2018.11.011.
22. Dal Negro R.W., Zanasi A., Turco P., Povero M. Influenza and influenza-like syndromes: the subjects' beliefs, the attitude to prevention and treatment, and the impact in Italian general population. *Multidiscip. Respir. Med.* 2018. 13. 7. Published 2018 Mar 1. doi:10.1186/s40248-018-0119-6.
23. Van Haselen R., Thinesse-Mallwitz M., Maidannyk V., Buskin S.L., Weber S., Keller T., Burkart J., Klement P. The Effectiveness and Safety of a Homeopathic Medicinal Product in Pediatric Upper Respiratory Tract Infections With Fever: A Randomized Controlled Trial. *Glob. Pediatr. Health.* 2016 Jul 4. 3. 2333794X16654851. doi:10.1177/2333794X16654851. PMID: 27493984; PMCID: PMC4959794.
24. Старостина С.В., Селезнева Л.В. Применение комплексных препаратов у пациентов с острым вирусным риносинуситом. *Медицинский совет.* 2018. (8). 94-97. URL: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-8-94-97>.
25. Jin G.L., Su Y.P., Liu M., Xu Y., Yang J., Liao K.J., Yu C.X. Medicinal plants of the genus *Gelsemium* (Gelsemiaceae, Gentianales) — a review of their phytochemistry, pharmacology, toxicology and traditional use. *J. Ethnopharmacol.* 2014. 152(1). 33-52. doi: 10.1016/j.jep.2014.01.003. Epub 2014 Jan 14.
26. Dutt V., Thakur S., Dhar V.J., Sharma A. The genus *Gelsemium*: an update. *Pharmacogn. Rev.* 2010. 4(8). 185-194. doi: 10.4103/0973-7847.70916.
27. Куцик П.В., Зузук Б.М., Недоступ А.Т., Пецко Т. Белладонна обыкновенная. *Атропа belladonna L.* (Аналитический обзор). *Провизор.* 2003. 21. URL: http://www.provisor.com.ua/archive/2003/N22/art_31.php.
28. Marrelli M., Amodeo V., Statti G., Conforti F. Biological Properties and Bioactive Components of *Allium cepa L.*: Focus on Potential Benefits in the Treatment of Obesity and Related Comorbidities. *Molecules.* 2018. 24(1). 119. Published 2018 Dec 30. doi:10.3390/molecules24010119.
29. Seo M.Y., Kim K.R., Lee J.J. et al. Therapeutic effect of topical administration of red onion extract in a murine model of allergic rhinitis. *Scientific Reports.* 2019. 9. Article number 2883. URL: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-39379-9>.
30. Kaiser P., Youssouf M.S., Tasduq S.A. et al. Anti-allergic effects of herbal product from *Allium cepa*. *Bulb. Journal of Medicinal Food.* 2009. 12. № 2. 374-382. URL: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/jmf.2007.0642?src=recsys&journalCode=jmf>.
31. Wink M. Modes of action of herbal medicines and plant secondary metabolites. *Medicines (Basel).* 2015 Sep. 2(3). 251-286. doi: 10.3390/medicines2030251.
32. Teshika J.D., Zakariyyah A.M., Zaynab T., Zengin G., Rengasamy K.R., Pandian S.K., Fawzi M.M. Traditional and modern uses of onion bulb (*Allium cepa L.*): a systematic review. *Crit. Rev. Food Sci Nutr.* 2018. 1-32. doi: 10.1080/10408398.2018.1499074.
33. Kornitskiĭ M.A., Zhuravlev P.A. Effect of potassium bichromate on mucous membranes of the nasal cavity and paranasal sinuses in animal experiments. *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 1991. (6). 17-9. PubMed PMID: 1916392.
34. Didry N., Dubreuil L., Pinkas M. Antibacterial activity of vapors of protoanemonine. *Pharmazie.* 1991. 46(7). 546-7.
35. Bycroft B.W., Payne D.J. dictionary of antibiotics and related substances: second edition. CRC Press. 2014. P. 126. URL: https://books.google.com.ua/books?id=x0hZDwAAQBAJ&pg=PA126&lpg=PA126&dq=pulsatilla+ld50&source=bl&ots=AdTFOSZd_T&sig=ACfU3U1GwE Fw00uPsWfVczj1HPsMhjML7Q&hl=ru&sa=X&ved=2ahUKewjF_Zmqg7ThAhWKwCQBHRvqDJs4ChDoATAcCegQICRAB#v=onepage&q=pulsatilla%20ld50&f=false.
36. Rechcigl J.E., Rechcigl N.A. Biological and biotechnological control of insect pests. Lewis Publishers, 2000. P. 108-109. URL: https://books.google.com.ua/books?id=9tJe6eBdOFAC&pg=PA108&lpg=PA108&dq=sabadilla&source=bl&ots=rS_0ZAzCKz&sig=ACfU3U1FionjufgCslhv1IsAiSKyBRfVKw&hl=ru&sa=X&ved=2ahUKewiL4KCPjLHhAhWsZd8KHYY2GAWcQ6AEwCxoEACakQAQ#v=onepage&q=sabadilla&f=false.
37. Спепанова Ю.Е., Готовяхина Т.В., Корнеенков А.А., Корень Е.Е. Комплексное лечение дисфоний у лиц голосоречевых профессий. *Вестник оториноларингологии.* 2017. 3. 48-53.
38. Спепанова Ю.Е., Готовяхина Т.В., Махоткина Н.Н. Важность своевременной диагностики заболеваний гортани при первичном осмотре врачом-оториноларингологом. *Медицинский совет.* 2018. 20. 58-64.
39. Radsig E.Yu., Ermilova N.V. Voice disorders at different stages of its maturation: the causes and patient management. *RMJ. Otorhinolaryngology.* 2016. 4. 217-220.
40. Salatino S., Gray A. Integrative management of pediatric tonsillopharyngitis: an international survey. *Complementary therapies in clinical practice.* 2016. 22. 29-32.
41. Острый тонзиллофарингит. Клинические рекомендации. Национальная медицинская ассоциация отоларингологов. Министерство здравоохранения РФ. КР 306, 2016. С. 24.
42. Jadhav D.R., Gugloth R. Poisoning due to *Arisaema triphyllum* Ingestion. *Indian J. Crit. Care Med.* 2019 May. 23(5). 242-243. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6535988>.
43. İlhan M., Dereli F.T.G., Tümen I., Akkol E.K. Anti-inflammatory and antinociceptive features of *Bryonia alba L.*: as a possible alternative in treating rheumatism. *Open Chemistry.* 2019. Vol. 17. Issue 1. URL: <https://doi.org/10.1515/chem-2019-0003>.
44. Povšnar M., Koželj G., Kreft S., Lumpert M. Rare tradition of the folk medicinal use of *Aconitum* spp. is kept alive in Solčavsko, Slovenia. *J. Ethnobiol. Ethnomed.* 2017. 13(1). 45. Published 2017 Aug 8. doi:10.1186/s13002-017-0171-x.
45. Shi H., Zhou C., Li Y., Wang G., Sun Y. Anti-inflammatory effect of aconitines. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 1990 Mar. 15(3). 174-7, 192.
46. Murayama M., Mori T., Bando H., Amiya T. Studies on the constituents of *Aconitum* species. IX. The pharmacological properties of pyro-type aconitine alkaloids, components of processed aconite powder 'kako-bushi-matsu': analgesic, antiinflammatory and acute toxic activities. *J. Ethnopharmacol.* 1991 Dec. 35(2). 159-64.
47. Allaert F.-A., Villet S., Vincent S., Sauve L. Observational study on the dispensing of cough syrups to children with acute cough by community pharmacists in France. *Minerva Pediatrica.* 2018 April. 70(2). 117-26.
48. Berthet A. Nutrition et insuffisance rénale chronique. *Sciences pharmaceutiques.* 2009. URL: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01165273/document>.
49. Zanasi A., Cazzato S., Mazzolini M. et al. Does additional antimicrobial treatment have a better effect on URTI cough resolution than homeopathic symptomatic therapy alone? A real-life preliminary observational study in a pediatric population. *Multidiscip. Respir. Med.* 2015. 10(1). 25. Published 2015 Aug 7. doi:10.1186/s40248-015-0022-3.

50. Didry N., Dubreuil L., Trotin F., Pinkas M. Antimicrobial activity of aerial parts of *Drosera peltata* Smith on oral bacteria. *J. Ethnopharmacol.* 1998. 60(1). 91-96. doi:10.1016/s0378-8741(97)00129-3.
51. Murali P.M., Rajasekaran S., Paramesh P., Krishnarajasekar O.R., Vasudevan S., Nalini K., Lakshmisubramanian S., Deivanayagam C.N. Plant-based formulation in the management of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized double-blind study. *Respiratory Medicine.* 2006. 100. 39-45.
52. Zakharova I.N. et al. The effectiveness of the Stodal cough remedy when coughing in children on the background of acute respiratory infection. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2019. 1. 37-43.
53. Коваленко Л.П., Толлерова А.В., Кузнецова О.С., Ланицкая А.С. Оценка аллергенности и иммунотоксичности препарата Стодаль. *Токсикол. вестн.* 2015. 2(131). 26-30.
54. Zanasi A., Mazzolini M., Tursi F., Morselli-Labate A.M., Pascapelo A., Lecchi M. Homeopathic medicine for acute cough in upper respiratory tract infections and acute bronchitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2014. 27(1). 102-108. doi:10.1016/j.pupt.2013.05.007.
55. Akinboye E.S., Bakare O. Biological activities of emetine. *The Open Natural Products Journal.* 2011. 4. 8-15.
56. Bleasel M.D., Peterson G.M. Emetine, ipecac, ipecac alkaloids and analogues as potential antiviral agents for Coronaviruses. *Pharmaceuticals (Basel).* 2020 Mar 21. 13(3). pii: E51. doi: 10.3390/ph13030051. PubMed PMID: 32245264; PubMed Central PMCID: PMC7151655.
57. González E.A., García E.M., Nazareno M.A. Free radical scavenging capacity and antioxidant activity of cochineal (*Dactylopius coccus* C.) extracts. *Food Chemistry.* 2010. 119. 358-362.
58. Arriagada F., Ugarte C., Günther G., Larraín M.A., Guarnizo-Herrero V., Nonell S., Morales J. Carminic acid linked to silica nanoparticles as pigment/antioxidant bifunctional excipient for pharmaceutical emulsions. *Pharmaceutics.* 2020 Apr 19. 12(4). pii: E376. doi: 10.3390/pharmaceutics12040376. PubMed PMID: 32325834.
59. Kumar B., Smita K., Paredes Y., Cumbal L. Green synthesis of silver nanoparticles using natural dyes of Cochineal. *Journal of cluster science.* 2016. 27. 703-713. doi: 10.1007/s10876-016-0973-3.
60. Keyzers R.A., Davies-Coleman M.T. Anti-inflammatory metabolites from marine sponges. *Chem. Soc. Rev.* 2005 Apr. 34(4). 355-65. Epub 2005 Jan 28. Review. PubMed PMID: 15778769.
61. Süleyman H., Odabasoglu F., Aslan A., Cakir A., Karagoz Y., Gocer F., Halici M., Bayir Y. Anti-inflammatory and antiulcerogenic effects of the aqueous extract of *Lobaria pulmonaria* (L.) Hoffm. *Phytomedicine: international journal of phytotherapy and phytopharmacology.* 2003. 10. doi: 10.1078/094471103322331539.
62. Odabasoglu F., Aslan A., Cakir A., Suleyman H., Karagoz Y., Halici M., Bayir Y. Comparison of antioxidant activity and phenolic content of three lichen species. *Phytotherapy Research.* 2004. 18. doi:10.1002/ptr.1488.
63. Danno K., Cagnet-Dementhon B., Thevenard G., Duru G., Allaert F.A., Bordet M.F. Effectiveness of homeopathic medicine associated with allopathic medicine in the outpatient management of influenza-like illnesses or ear, nose, and throat disorders by pharmacists. *J. Manag. Care Pharm.* 2013. 19(8). 631-641. doi:10.18553/jmcp.2013.19.8.631.
64. Masic I., Miokovic M., Muhamedagic B. Evidence based medicine — new approaches and challenges. *Acta Inform. Med.* 2008. 16(4). 219-225.
65. Szajewska H. Evidence-based medicine and clinical research: both are needed, neither is perfect. *Ann. Nutr. Metab.* 2018. 72 (suppl. 3). 13-23.
66. Kelly M.P., Howick J., Greenhalgh T. The importance of values in evidence-based medicine. *BMC Med Ethics.* 2015;16:69.
67. Anastasy Ch., Barros P., Barry M., Bourek A., Brouwer W., De Maeseneer J., Kringos D., Lehtonen L., McKee M., Murauskiene L., Nuti S., Ricciardi W., Siciliani L., Wild C. Expert panel on effective ways of investing in health. Opinion on defining value in “value-based health-care”, 26 June 2019.
68. Sheridan D.J., Julian D.G. Achievements and limitations of evidence-based medicine. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016. 68(2). 204-213. doi:10.1016/j.jacc.2016.03.600.

Отримано/Received 18.06.2020

Рецензовано/Revised 26.06.2020

Прийнято до друку/Accepted 02.07.2020 ■

Information about authors

O.P. Moshich, MD, PhD, Professor at the Department of pediatric otorhinolaryngology, audiology and phoniatrics, Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Dorohozhytska st., 9, Kyiv, 04112, Ukraine; e-mail: medrodyn@gmail.com

Sergiy Kramarov, MD, PhD, Head of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Bogomolets National Medical University, T. Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, 02000, Ukraine; e-mail: skramarev@ukr.net

Мошич А.П.¹, Крамарев С.А.²

¹Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

²Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Эффективность и безопасность применения гомеопатических лекарственных препаратов при острых респираторных вирусных инфекциях с позиции доказательной медицины (международный опыт)

Резюме. В данной обзорной статье речь идет о необходимости понимания основы эффективности и безопасности применения гомеопатических лекарственных препаратов при острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ) с позиции доказательной медицины. Гомеопатические лекарственные препараты рассмотрены с точки зрения составляющей наномедицины с учетом открытий, сделанных в течение последних десятилетий в этой области знаний, а также с учетом того, что течение ОРВИ в основном проявляется функциональными нарушениями. Отмечена целесообразность использования отдельных компонентов гомеопатических лекарственных

средств именно в низких/гомеопатических/наноконцентрациях с учетом их дозозависимого профиля безопасности. В качестве примера проанализированы препараты французского происхождения — Оциллококцидум, Коризалия, Гомеовокс и Стодаль. За многие десятилетия практического использования указанных препаратов нарабатана достаточно весомая научная база, существует ряд статей, опубликованных в различных странах мира, подтверждающих их эффективность и безопасность. Рассмотрены не только клинические исследования относительно вышеупомянутых препаратов, но также освещены вопросы механизма их действия на основе фармакодинамиче-

ских свойств отдельных компонентов. Указана необходимость рассматривать любой лекарственный препарат, в том числе гомеопатический, как с позиции доказательной медицины, так и в более широком смысле, с учетом современного подхода к здравоохранению на основе ценности. С учетом проанализированной информации сделан вывод, что вышеупомянутые

препараты — Осциллококцинум, Коризалия, Гомеовокс, Стодаль — отвечают этим требованиям и должны быть более широко внедрены в клиническую практику.

Ключевые слова: гомеопатические лекарственные препараты; острые респираторные вирусные инфекции; доказательная медицина; наномедицина

O.P. Moshchych¹, S.O. Kramarov²

¹*Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine*

²*Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine*

Efficacy and safety of homeopathic medicines in acute respiratory viral infections from the standpoint of evidence-based medicine (international experience)

Abstract. The need to understand the basis of the effectiveness and safety of homeopathic medicines in acute respiratory viral infections from the standpoint of evidence-based medicine is discussed in this review article. Homeopathic medicines are considered in terms of a component of nanomedicine in view of the discoveries being made in recent decades in this field of knowledge, as well as in view of the fact that the course of acute respiratory viral infections is mostly manifested by functional disorders. The expediency of using some components of homeopathic medicines in low/homeopathic/nanoconcentrations is indicated, taking into account their dose-dependent safety profile. As an example, French drugs — Oscillocoquinum, Coryzalia, Homeovox and Stodal — were analyzed. Over many decades of practical use of these drugs, a fairly substantial scientific basis has been deve-

loped. There is a number of articles confirming their effectiveness and safety, which were published in various countries around the world. Not only clinical studies on the above-mentioned drugs are considered, but also the mechanism of their action which is based on the pharmacodynamic properties of some components. The need to consider any drug is noted, including homeopathic medicine, both from the standpoint of evidence-based medicine and in a broader sense, given the modern approach to value-based healthcare. Based on the analyzed information, it is concluded that the above-mentioned drugs — Oscillocoquinum, Coryzalia, Homeovox, Stodal — meet these requirements and should be more widely implemented in clinical practice.

Keywords: homeopathic medicines; acute respiratory viral infections; evidence-based medicine; nanomedicine