

peginterferon a-2a(Pegasys®) plus ribavirin (Copegus®) / Shiffman M.L., Minola E., Barange K. et al. // J. Hepatology. – 2007. – Vol. 46. – P. S245-S245.

104. Should treatment with Peg-IFN plus RBVN be intensified in patients with HCV genotype 2/3 without a RVR? / Willems B., Hadziyannis S.J., Morgan T.R. et al. // J. Hepatology. – 2007. – Vol. 46, Suppl. 1. – P. S6.

105. Mangia A., Dalgard O., Minerva N. Ribavirin (RBV) dosage as independent predictor of RVR in HCV genotype 2 (HCV-2) and 3 (HCV-3) patients undergoing combined treatment with peg interferon (Peg-IFN) alpha-2b // J. Hepatology. – 2009. – Vol. 50, Suppl. 1. – P. S232.

106. Impact of low-level hepatitis C viraemia at week 24 on HCV treatment response in genotype 1 patients / Baleriola C., Rawlinson W., Chaverot S. et al. // J. Hepatology. – 2009. – Vol. 50, Suppl. 1. – P. S220.

107. Sustained Virological Response in the Antiviral Therapy of Chronic Hepatitis C: Is There a Predictive Value of Interferon-Induced Depression? / Schafer A., Scheurle M., Weissbrich B. et al. // Chemotherapy. – 2007. – Vol. 10, N 53 (4). – P. 292-299.

108. Hemoglobin decline is associated with SVR among HCV genotype 1-infected persons treated with peginterferon (PEG)/ribavirin (RBV): analysis from the IDEAL study / Sulkowski M., Shiffman M., Afdhal N. et al. // J. Hepatology. – 2009. – Vol. 50, Suppl. 1. – P. S51.

## THE PREDICTION OF EFFECTIVENESS OF ANTIVIRAL THERAPY IN CHRONIC HEPATITIS C PATIENTS

T.I. Kobryn, D.Ye. Telehin

*Modern views are reflected on predictors of proof virologic answer on antiviral therapy of chronic hepatitis C, that based on the factors of causative agent, inherited and acquired signs of patient and dynamics of achievement of aviremia, during treatment. In expectant of results of the finishing stage of clinical researches of antiviral means from the group of inhibitors of HCV protease of predictors account answer for standard therapy it can appear an important argument at the selection of candidates on treatment by preparations from new pharmacological groups.*

**Key words:** chronic hepatitis C, predictors of proof virologic answer.

Отримано 14.02.2010 р.

© Казмірчук В.В., Андреева І.Д., Макаренко В.Д., 2010  
УДК 615.28:615.332:615.243 2/9

**В.В. Казмірчук, І.Д. Андреева, В.Д. Макаренко**

## ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ HUMULUS LUPULUS L. ПРИ ІНФЕКЦІЯХ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України»,  
Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

*Узагальнення даних вітчизняних і закордонних джерел літератури обґрунтовує доцільність застосування протимікробних властивостей біологічно активних речовин Humulus Lupulus L. для місцевого лікування запальних захворювань верхніх дихальних шляхів (ВДШ) інфекційної етіології.*

**Ключові слова:** інфекції верхніх дихальних шляхів, біологічна активність, Humulus Lupulus L.

Захворювання дихальних шляхів належать до найпоширеніших хвороб людини. Згідно з даними звіту експертів ВООЗ, респіраторні інфекції посідають третє місце у ряді основних причин смерті чоловіків (6,3 %) і жінок (6,9 %), а як причина інвалід-

ності займають друге-третє місце (5,7 і 6,0 % відповідно) [1]. Інфекції респіраторного тракту щорічно є приводом для звернення до лікаря більш ніж у 200 мільйонах випадків [1, 2]. За результатами цілої серії епідеміологічних досліджень, що проводилися Європейським респіраторним товариством, більш ніж 25 % хворих щорічно звертаються до лікаря із приводу інфекцій верхніх і нижніх дихальних шляхів. У США питома вага серед респіраторних інфекцій у структурі звертання за амбулаторною медичною допомогою становить 16 %. Інфекції дихальних шляхів переважно поширені серед осіб працездатного віку і займають провідне місце в структурі захворюваності у дітей [3].

## ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Серед захворювань респіраторного тракту найбільше поширення мають інфекції ВДШ – застуда, риносинусити, тонзиліти й фарингіти [2, 4]. Бронхолегенева система, яка характеризується найбільшою площею поверхні слизової оболонки, є найважливішими «вхідними воротами» для більшості інфекцій. Потенційно велика кількість мікроорганізмів може бути збудниками інфекцій ВДШ [5].

Частота збудників інфекцій ВДШ така: застуда – 100 % віруси; тонзиліт/фарингіт – *S. pyogenes* 15-30 %, *M. pneumoniae* 1 %, віруси 35-40 %; риносинусит – *S. pneumoniae* 35-42 %, *H. influenzae* 20-30 %, *S. pyogenes* 2-4 %, *S. aureus* 2-8 %, родина *Enterobacteriaceae* 0-10 %, віруси 4-25 % [6].

У структурі позалікарняних інфекцій дихальних шляхів найчастішими є інфекції ВДШ вірусної етіології, насамперед застуда [2, 3]. Виникнення застуди спричиняють не менш ніж сім різних родин вірусів [7]. Внесок окремих вірусів у походження застуди досить варіабельний і залежить від впливу ряду факторів: віку пацієнта, пори року, методу діагностики [2, 7]. Найбільш частою причиною застуди, незалежно від віку, є риновіруси [8]. Щорічно вони є причиною 30-50 % усіх випадків гострих респіраторних захворювань, а в осінній період їх частка в структурі захворюваності зростає до 80 % [2-4, 8]. Коронавіруси виявляються у 7-18 % випадків інфекцій ВДШ, вірус грипу – у 5-15 %, респіраторно-синцитіальний вірус, віруси парагрипу, аденовіруси й ентеровіруси – у 5 % випадків кожний, метапневмовіруси – у 8-9 %. У 5 % випадків зустрічається мікст-інфекція (два віруси й більше) і приблизно у чверті випадків (20-30 %) причину застуди ідентифікувати не вдається [7].

Найчастіші бактерійні ускладнення застуди – гострий середній отит і синусит [9, 10]. Однак бактерійні збудники (*S. pneumoniae*, *H. influenzae* і *M. catarrhalis*) виділяються тільки в 70 % випадків [4, 10]. Синусити належать до найбільш розповсюджених захворювань серед хвороб ЛОР-органів і з однаковою частотою виникають в усіх вікових групах – 17-25 %. Щорічно вищезазначена патологія збільшується до 2 %. Гострий параназальний синусит найчастіше розвивається як ускладнення гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) (від 20 до 80 %) [9, 10]. У теперішній час отримані незаперечні докази про роль вірусів в етіології цих захворювань. В аспіраті порожнини синусів виявлені РНК риновірусу за відсутності відповідних видів бактерій [2, 4]. Бактерійний риносинусит розвивається на тлі вірусного ураження, ускладнюючи в 0,5-2,0 % випадків ГРВІ [9-11].

Дослідження етіології синуситів, що проводилися за останні 50 років, характеризуються досить стабільними результатами: більше 50 % усіх випадків гострого бактерійного риносинуситу спричиняють *S. pneumoniae*, *H. influenzae* [2, 10]. В останній чверті ХХ століття відзначається зниження ролі β-гемолітичних стрептококів і підвищення ролі *H. influenzae* і *M. catarrhalis* [10]. Частота виділення окремих збудників становить: *S. pneumoniae* 20-35 %, *H. influenzae* 6-26 %, *M. catarrhalis* 20-24 %. Біля 10 % гострих бактерійних риносинуситів викликані мікст-інфекцією, частина з яких спричинені анаеробами: *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp. Анаеробна інфекція синусів звичайно пов'язана із супутніми ородентальними інфекціями [2-4, 10, 11]. *S. aureus* виступає як етіологічний агент гострого бактерійного риносинуситу майже в 10 % випадків [9], *S. pyogenes* – в 1-3 % (у дітей до 20 %) [11]. Менш ніж у 5 % випадків причиною є аеробні грамнегативні бактерії: *P. aeruginosa*, *Klebsiella* spp. та *E. coli* [2, 10]. Описані випадки виділення *M. pneumoniae* і *C. pneumoniae*. Респіраторний хламідіоз розповсюджений по всьому світу, більшість людей хворіють на цю інфекцію [12]. За даними різних авторів, внутрішньоклітинні бактерії виявляються у 26-28 % хворих [12, 13].

Респіраторні віруси трапляються самостійно або в поєднанні з бактерійними патогенами в 20 % випадків гострого риносинуситу. Також виділяють гриби (*Aspergillus* spp., *Phaeohiphomyces* spp., зигоміцети), частіше в пацієнтів з порушенням імунного статусу [2].

За останні десять років удвічі збільшилася кількість хворих на хронічні синусити [14]. Значна кількість хронічних синуситів пов'язана з нераціональною терапією гострих процесів; у випадках, коли не досягається повна елімінація бактерійного збудника, формуються резистентні форми мікрофлори, незважаючи на застосування сучасних антибактерійних препаратів [2, 3, 10, 14]. При хронічному синуситі досить часто зустрічається змішана інфекція: анаероби (до 82 % – *Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Veillonella*, *Prevotella*, *Fusobacterium*), коагулазонегативні стафілококи (24-80 %), *S. aureus* (9-33 %), грамнегативні бактерії і гриби. Грибкова флора виділяється в 46-74 % випадків, найчастіше: *Penicillium* spp. – 45 %, *Aspergillus* spp., *C. albicans* – по 15 %, *Aspergillus niger*, *Cladosporium* – по 10 % [10, 11, 14].

Фарингіт – гостре запалення слизової оболонки глотки, звичайно вірусного, рідше бактерійного походження [3, 4, 15]. До 70 % фарингітів викликаються вірусами, з яких найбільш типовими є риновіруси. Серед бактерійних збудників найбільш важливими є *S. pyogenes*, які викликають до 15-30 % випадків тонзилофарингиту у дітей віком 5-15 років, дещо рідше цей збудник зустрічається серед дорослих пацієнтів (5-15 %) і дітей перших 3 років життя. Частота виділення  $\beta$ -гемолітичного стрептококу групи А на слизовій оболонці та лакунах мигдаликів хворих на ангіну становить 79-98 % [15, 16]. Протягом останніх років роль цього збудника дещо зменшилась у зв'язку із широким застосуванням сульфаніламідів і антибіотиків. Значне місце в етіологічній структурі тонзилітів посідають *S. viridans*, *S. pneumoniae* та *S. aureus* spp. [16, 17]. Рідше виявляються інші бактерійні збудники – *C. diphtheriae*, *A. haemolyticum*, ще рідше – *N. gonorrhoea*, *F. tularensis* та *Y. enterocolitica*. Також рідкісна мікст-інфекція з виділенням анаеробних патогенів [2, 3, 15, 17].

Сучасні уявлення про патогенез запалення ВДШ засновані на визначенні різних механізмів захисту, які запобігають проникненню збудника вглиб слизової оболонки, колонізації та розвитку спочатку локального, а далі й дифузного запального процесу. Існуючі методи лікування респіраторних захворювань припускають вплив на різні ланки патологічного процесу [18-20]. Вони дозволяють не тільки впливати безпосередньо на збудника інфекції, але й модулювати запальний процес, індукувати місцеві та загальні імунні реакції – як специфічні, так і неспецифічні. Терапія респіраторних інфекцій потребує диференційованого підходу не тільки у відношенні вибору препарату, але і врахування особливостей розвитку захворювання. Принципи терапії захворювань ВДШ спрямовані на проведення розвантажувальної, місцевої та системної антибактерійної, проти-запальної, секретомоторної та секретолітичної терапії [18, 20, 21].

Протимікробні засоби системної дії, які представлені різними антибіотиками, широко застосовують при запальних респіраторних захворюваннях [22, 23]. Проте, поряд з корисною бактерицидною або бактеріостатичною дією, при цьому спостерігаються численні побічні ефекти – імуносупресивна дія, різке пригнічення біохімічної активності кишкової мікрофлори, яке супроводжується значним порушенням мікробіоценозу кишечника та розвитком дисбіозу, що потребує

спеціальної коригуючої терапії, появою резистентних штамів збудників, ризиком розвитку побічних ефектів і алергічної реакції [2, 18, 22].

При терапії запальних захворювань ВДШ обґрунтованим є широке застосування засобів місцевої дії [22-24]. Місцеве лікування має перевагу для системи ВДШ, оскільки засіб при такому застосуванні потрапляє саме на слизову оболонку респіраторного тракту і діє безпосередньо на збудника. Істотною перевагою місцевого застосування лікарського препарату є відсутність або зведення до мінімуму резорбтивної дії. Серед засобів з місцевою дією при запальних захворюваннях ВДШ особлива увага надається фітопрепаратам, перевагою яких є низька токсичність і незначна кількість побічних реакцій [25].

Хміль звичайний *Humulus Lupulus L.* – унікальна рослина, яка містить більш ніж 400 сполук й володіє різнобічною лікувальною дією [26-30]. До основних біологічно активних речовин, які визначають фармакологічну активність шишок хмелю, відносять гіркоти, поліфенольні сполуки, а також ефірну олію. Шишки хмелю містять 0,2-1,8 % ефірної олії, 2-5 % поліфенольних сполук і від 5 до 26 % гіркот. Лупулін містить 1-3 % ефірної олії, близько 5 % гіркот, 50-70 % смолистих речовин, воски, жовтий пігмент, холін, гіпоксантин, аденін, цератинову та ізопропілакрилову кислоти, а також гумулін (хопеїн) – алкалоїдоподібну речовину з наркотичною дією [27, 31, 32].

При аналізі гіркот хмелю виділено понад 90 хімічних сполук, які, відповідно до міжнародної номенклатури, називають «загальними смолами». Розрізняють тверді й м'які смоли. Тверді смоли – фракція загальних смол, нерозчинна в парафінових вуглеводнях. М'які смоли – фракція загальних смол, розчинна в парафінових вуглеводнях, що складається з  $\alpha$ - і  $\beta$ -кислот,  $\alpha$ - і  $\beta$ -м'яких смол. Основними компонентами фракції  $\alpha$ -кислот є гумулон, когумулон, адгумулон, прегумулон, постгумулон, 4-дезоксигумулон. У фракції  $\beta$ -кислот містяться лупулон, колупулон, адлупулон, прелупулон, постлупулон. Гіркоти хмелю з групи гумулону, дезоксигумулону і лупулону не стійкі, що затруднює їх вивчення. Стабільність  $\alpha$ -кислот зумовлена певним вмістом у хмелю нітрозуючих токоферолів [31, 32].

У процесі зберігання сировини хмелю утворюється ряд продуктів окислення  $\alpha$ - і  $\beta$ -кислот, серед них гумулінони, гумулінові кислоти та гулу-пони. Вміст гумулінонів сягає 2 %. Найбільш вивченими продуктами окислення  $\beta$ -кислот є гулу-

## ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

пони. Вміст гулупонів у хмелі звичайно 0,1-0,2 % (але не більше 0,5 %) [31, 33].

Вміст  $\alpha$ - і  $\beta$ -кислот є сортовою особливістю хмелю і у великій мірі залежить від місця й умов його вирощування. Вміст загальних смол в українських сортах свіжозібраного хмелю коливається в межах 11,70-21,08 %, загальних м'яких смол – 10,00-19,89 %, твердих смол – 1,53-3,90 %,  $\alpha$ -кислот – 1,40-8,89 %,  $\beta$ -кислот – 3,53-5,63 %,  $\alpha$ - і  $\beta$ -м'яких смол – 2,55-6,75 % (від абсолютно сухої речовини). При зберіганні хмелю вміст  $\alpha$ - і  $\beta$ -кислот поступово зменшується, а кількість твердих смол збільшується [27, 31].

До складу ефірної олії хмелю, основна маса якої знаходиться в залозках, входить до 230 сполук моно- і сесквітерпенового ряду. Фенольні сполуки шишок хмелю представлені флавоноїдами, антоціанідинами, катехінами й фенолкарбоновими кислотами. Флавоноїди хмелю належать до різних хімічних груп – флавонів, ізофлавонів, флавоналів, флаванолів, флаванонів, халконів, антоціанідинів. Загальний вміст флавонолів (у перерахунку на рутин) у хмелі різного походження коливається від 0,14 до 0,85 % (залежно від маси абсолютно сухої речовини). Поряд із широко розповсюдженими серед різних рослин флавоноловими глікозидами для хмелю властиві такі унікальні сполуки, як ізопреніліровані флавоноїди халконового й флавононового типів. Основним флавоноїдом хмелю є ксантогумол, вміст якого становить 0,3-1 % від сухої маси [27, 31-34].

У шишках хмелю присутні олігомерні проантоціанідини, водорозчинні фенольні таніни (до 5 % сухої маси), холін, аспарагін, тритерпенові сполуки (гопанон і гідроксигопанон), вітаміни (рутин, С, Е, В<sub>1</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>6</sub>, Н і РР). У період формування в шишках міститься 61,2- 63,5 мг% (від маси сирої сировини) аскорбінової кислоти, в тому числі 15,7-27,9 мг% її відновленої форми, 20-70 мг% токоферолів (вітамін Е), в тому числі 10-55 мг%  $\alpha$ -токоферолу [27, 31].

Основними речовинами, що обумовлюють біологічну активність шишок хмелю, є гіркоти, фенольні сполуки і ефірне масло [28, 29, 31, 35-37]. За даними літератури, гіркоти хмелю володіють сильними антисептичними властивостями. Встановлено протигрибкову активність  $\alpha$ - і  $\beta$ -кислот хмелю. Лупулон і гумулон гальмують ріст фітопатогенних грибів *R. nigricans* (мінімальна інгібуюча концентрація (MIC) 150 і 10 мкг/мл відповідно) і *S. fructicola* (у концентраціях 20 мкг/мл). Обробка розчинним у гексані гумулоном рослин, що були заражені *U. tritici*, призводить до повного знищен-

ня грибів. Ефірні екстракти листів і шишок хмелю проявляють бактерицидну і фунгіцидну активність відносно мікроорганізмів, здатних спричинити захворювання у людей [28, 30, 35-37].

Існують дані, що вуглекислотний екстракт шишок хмелю у концентрації 0,5 % пригнічує ріст *S. haemolyticus*, *Streptobacillus spp.*, *B. mesentericus*, *B. anthracis*, *B. subtilis*, *C. albicans*, *S. cerevisiae*, *Aspergillus spp.*, *Penicillium spp.*, а за антибактерійною активністю щодо *S. aureus* він перевершує активність спиртового екстракту евкаліпта. Ефірні масла хмелю активні у відношенні грампозитивних бактерій (*B. subtilis*, *S. aureus*) і грибів *T. mentagrophytes var. interdigitale*. Гіркоти хмелю, особливо  $\alpha$ -кислоти, пригнічують розвиток грампозитивних, а в більших концентраціях – і грамнегативних бактерій. Максимальну антибіотичну активність гіркоти хмелю проявляють при рН 4,3-4,4, при зниженні кислотності середовища вона зменшується. Так, наприклад, для пригнічення розвитку *B. bulgaricus* необхідно в 2300 разів менше фракції  $\alpha$ -кислот, ніж фенолу. Однакову антисептичну дію проявляють 360 мг фенолу, 0,155 мг гумулону і 0,0435 мг лупулону [28, 35-37].

Вивчена протимікробна активність лупулону і гумулону [37]. Автором доведено, що лупулон є більше активним: його MIC *in vitro* у відношенні *B. subtilis* і *B. cereus* становила 1 мкг/мл, щодо *B. anthracis*, *M. lysodeicticus*, *S. pneumoniae* і *Mycobacterium phlei* – 3 мкг/мл, *S. faecalis* – 2 мкг/мл, *S. aureus* – 2,5 мкг/мл, *C. diphtheriae var. gravis*, *M. tuberculosis* і *S. lutea* – 10 мкг/мл. Антибактерійна активність гумулону відносно цих мікроорганізмів в 4-10 разів нижче [35, 36].

Когумулон, адгумулон, колупулон і адлупулон також пригнічують ріст грампозитивних (*S. aureus*) і кислотостійких бактерій (*M. phlei*, *M. tuberculosis*). Антибактерійна активність транс-ізогумулону до *Lactobacillus brevis* приблизно в 20 разів перевищує активність гумулону, в 11 разів – колупулону і 9 – транс-гумулінової кислоти. Моновалентні катіони (K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, Rb<sup>+</sup>, Li<sup>+</sup>) стимулюють антибактерійну активність транс-ізогумулону, але в меншій мірі, ніж іони H<sup>+</sup>. Вважають, що всі  $\alpha$ - і  $\beta$ -кислоти хмелю є антибіотиками, тільки у відношенні 4-дезоксигумулона це питання не з'ясоване. Ізо- $\alpha$ -кислоти проявляють антибактерійну активність у відношенні грампозитивних бактерій. Вони діють як іонофори, розсіюючи трансмембранний градієнт рН, що приводить до зменшення протонної рушійної сили. У результаті порушується протонзалежний транспорт живильних речовин, що призводить до загибелі клітини [28, 35, 36].

Встановлено досить широкий спектр протівірусної дії біологічно активних сполук хмелю [38]. У культурі клітин збагачені ксантогумолом екстракти хмелю помірно пригнічують репродукцію вірусу діареї великої рогатої худоби, що служить сурогатною моделлю вірусу гепатиту С людини (терапевтичний індекс  $TI=6,0$ ), вірусу простого герпесу типу 2 ( $TI \geq 5,3$ ) і риновірусу ( $TI=4,0$ ), менш активні вони відносно вірусу простого герпесу типу 1 ( $TI \geq 1,9$ ). Очищені 3- $\alpha$ -кислоти проявляли помірну протівірусну активність відносно вірусу діареї великої рогатої худоби ( $TI=9,1$ ) і цитомегаловірусу ( $TI=4,2$ ). При цьому рівні середня пригнічуюча концентрація ( $IC_{50}$ ) досліджуваних сполук не перевищувала 1 мкг/мл. Ксантогумол є більш активний протівірусний засіб відносно вірусу діареї великої рогатої худоби, ніж його ізомер ізоксантогумол. У відношенні риновірусу і цитомегаловірусу більш активним є ізоксантогумол. У  $\beta$ -кислот ефірного масла хмелю протівірусних властивостей не виявлено. Отже, у зв'язку з помірною протівірусною активністю ксантогумол і ізоксантогумол представляють інтерес як структури-лідери для синтезу ще більш активних протівірусних засобів [36].

Нашими власними дослідженнями [39] спектру та ступеню протимікробної дії густих екстрактів *Humulus lupulus L.* доведена висока протимікробна активність густих екстрактів шишок хмелю щодо грампозитивних мікроорганізмів – *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *B. cereus* і грибів роду *Candida*, дещо нижча дія спостерігалась відносно грампозитивних мікроорганізмів.

Узагальнення огляду вітчизняних і закордонних джерел літератури свідчить про доцільність застосування біологічно активних речовин *Humulus Lupulus L.* для місцевого лікування запальних захворювань ВДШ. Підсумовуючи наведені дані, можемо стверджувати про перспективність подальшого дослідження хмелепродуктів і розробки на їх основі протимікробних засобів для лікування захворювань верхніх дихальних шляхів.

### Література

1. WHO Global Burden of Disease project, 2002, version 1 : [ Електрон. ресурс ] - Режим доступу: <http://www.who.int/>.
2. Синопальников А.И., Козлов Р.С. Внебольничные инфекции дыхательных путей. - М. : Премьер-РТ, 2007. - 354 с.
3. Бартлетт Дж. Инфекции дыхательных путей: пер. с англ. - М.; СПб : ЗАО Изд-во БИНОМ - Невский диалект, 2000. - 192 с.
4. Ruuskanen O., Heikkinen T. Upper respiratory tract infection // Encyclopedia of respiratory medicine / Eds: Laurent J.G., Shapiro S.D. 3. - Oxford, UK: Academic Press, 2006. - Vol. 4. - P. 385-389.
5. Заболевания носа и околоносовых пазух. Эндомикробиология / Г.З. Пискунов, С.З. Пискунов, В.С. Козлов и др. - М., 2003. - 203 с.
6. Community-acquired respiratory infections. Antimicrobial management / Eds. C.H. Nightingale, P.G. Ambrose, T.M. File. - N. Y., Basel : Marcel Dekker, Inc., 2003. - P. 24-26.
7. Heikkinen T., Garvinen A. The common Cold // Lancet. - 2003. - Vol. 361, N 9351. - P. 51-59.
8. Rhinovirus infection. Medicine. WebMD. [ Електрон. ресурс ] / R. W. Tolan, M.N. Nguyen. Режим доступу: <http://www.emedicine.com/>
9. Desrosiers M., Klossek G.M., Benninger M. Management of acute bacterial rhinosinusitis: current issues and future perspectives // Int. G. Clin. Pract. - 2006. - N 60. - P. 190-200.
10. Hadley G.A., Seigert R. Rhinosinusitis. - London : Science Press Ltd., 2004. - P. 24-27.
11. Bishai W.R. Issues in the management of bacterial sinusitis // Otolaryngol. Head. Neck. Surg. - 2002. - N 127, Suppl. 6. - S. 3-9.
12. Сидоренко Н.М. Проблема ефективного лікування запальних захворювань верхніх дихальних шляхів хламідійної етіології // Ринологія. - 2006. - № 4. - С. 30-34.
13. Полякова Т.С., Нечаева С.В., Поливода А.М. Роль хламідійної і микоплазменної інфекції в етіології захворювань ЛОР-органів // Вестник оториноларингологии. - 2004. - № 1. - С. 24-27.
14. Заболотний Д.І., Зарицька І.С., Вольська О.Г. Деякі особливості мікробіоти при хронічному синуситі // Ринологія. - 2006. - № 4. - С. 19-23.
15. Vincent M.T., Celestin N., Hussain A.N. Pharyngitis // Am. Fam. Physician. - 2004. - N 69. - P. 1465-1470.
16. Шлынев К.В., Кречиков В.А. Современные подходы к диагностике стрептококкового фарингита // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. - 2007. - № 9. - С. 20-33.
17. Rufener J.B., Yaremchuk K.L., Payne S.C. Evaluation of culture and antibiotic use in patients with pharyngitis // Laryngoscope. - 2006. - N 116. - P. 1727-1729.
18. Рациональная антимикробная терапия: рук. для практикующих врачей / Под ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. - М.: Литтера, 2003. - 1008 с.
19. Жуковичкий В.Г. Бактериологическое обоснование рациональной антибактериальной терапии в оториноларингологии // Вестн. оторинолар. - 2004. - № 1. - С. 5-15.
20. Гуров А.В., Поливода А.М., Полякова Т.С. Современный взгляд на проблему терапии тонзиллофарингитов [Электрон. ресурс]. - Режим доступа : [http://www.rmj.ru/articles\\_4413.htm/](http://www.rmj.ru/articles_4413.htm/)
21. Parnham M.J. Immunomodulatory effects of antimicrobials in the therapy of respiratory tract infections // Curr. Opin. Infect. Dis. - 2005. - Vol. 18, N 2. - P. 125-131.
22. Козлов Р.С. Антибактериальная терапия инфекций верхних дыхательных путей // Здоров'я України. - 2008. - № 8 (189). - С. 31.
23. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Ред.: Л.С. Страчунский, Ю.Б. Белоусов, С.Н. Козлов. - М.: Боргес, 2002. - 384 с.
24. Рязанцев С.В. Рациональная антимикробная химиотерапия острых заболеваний верхних дыхательных путей

## ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

// *Consilium medicum*. – 2004. – № 6 (1). – С. 4-7.

25. Крылов А.А., Марченко В.А. Руководство по фитотерапии. – СПб: Изд-во «Питер», 2000. – 416 с.

26. Зузук Б.М., Куцик Р.В. Хмель выющийся (син. хмель обыкновенный) *Humulus lupulus* L. (аналитический обзор) [Электрон. ресурс]. – Режим доступа : <http://www.provisor.com.ua/archive/2004/> № 13 / art\_26htm/

27. Зузук Б.М., Куцик Р.В. Хмель выющийся (син. хмель обыкновенный) *Humulus lupulus* L. (аналитический обзор) [Электрон. ресурс]. – Режим доступа : <http://www.provisor.com.ua/archive/2004/> № 14 / art\_25htm/

28. Зузук Б.М., Куцик Р.В. Хмель выющийся (син. хмель обыкновенный) *Humulus lupulus* L. (аналитический обзор) [Электрон. ресурс]. – Режим доступа : <http://www.provisor.com.ua/archive/2004/> № 15 / art\_28htm/

29. Григорчук О.Ю., Тихонов О.И. Хмель у народній та науковій медицині // Фармацевт. журн. – 2002. – № 5. – С. 90-93.

30. Герасимчук В.И., Рейтман И.Г., Ежов И.С. Хмель в медицине, быту и народном хозяйстве. – К.: «Урожай», 1994. – 352 с.

31. Ляшенко М.И., Шабалкін В.В. Ідентифікація селекційних сортів хмелю по складу гірких речовин і ефірної олії // Методологические основы формирования, ведения и использования коллекций генетических ресурсов : матер. міжнар. симпозиуму. – Х., 1996. – С.151.

32. Ковальов В.М., Павлій О.І., Ісакова Т.І. Фармакогнозія з основами біохімії рослин / ред. В.М. Ковальова. – Х. : Прапор, Вид-во НФаУ, 2000. – 704 с.

33. Formation and accumulation of alpha-acids, beta-acids, desmethylxanthohumol, and xanthohumol during flowering of hops (*Humulus lupulus* L.) / J. De Keukeleire, G. Ooms, A. Heyerick et al. // *Q. Agric. Food. Chem.* – 2003. – Vol. 51, N 15. – P. 4436-4441.

34. Prenylated chalcones and flavonones as inducers of quinine reductase in mouse Hepa 1c1c7cells / C.L. Miranda, G.L. Aponso, J.F. Stevens et al. // *Cancer Lett.* – 2000. – Vol. 149. – P. 21-29.

35. Прокопчук А.Ф., Ханин М.Л., Прокопчук Ю.А. Микробиологическая характеристика хмеля и хмелевых и горьких веществ // Фермент. и спирт. промышл. – 1979. – № 2. – С. 30-32.

36. Sakamoto K., Konings W.N. Beer spoilage bacteria and hop resistance // *Int. J. Food Microbiol.* – 2003. – Vol. 89, N 2-3. – P. 105-124.

37. Membrane-bound ATPase contributes to hop resistance of *Lactobacillus brevis* / K. Sakamoto, H.W. Van Veen, H. Saito et al. // *Appl. Environ. Microbiol.* – 2002. – Vol. 68, N 11. – P. 5374-5378.

38. Antiviral activity of hop constituents against a series of DNA and RNA viruses / V.E. Buckwold, R.J. Wilson, A. Nalca et al. // *Antiviral. Res.* – 2004. – Vol. 61, N 1. – P. 57-62.

39. Противомикробная активность *Humulus lupulus* L. / В.В. Казмирчук, Н.И. Ляшенко, А.В. Спиридонов и др. // Ботанические сады в 21 веке: сохранение биоразнообразия, стратегия развития и инновационные решения: матер. междунар. научн.-практ. конф., Белгород, 18-21 мая 2009 года. – Белгород: НПЦ «Политерра», 2009. – С. 438-441.

### THE PERSPECTIVE OF HUMULUS LUPULUS L. APPLICATION IN THE UPPER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

V.V. Kazmirchuk, I.D. Andreyeva, V.D. Makarenko

*SUMMARY.* The generalization of the foreign and native source data substantiates the practicability of antimicrobial properties of biologically active compounds of *Humulus lupulus* L. (hop) for topical treatment of upper respiratory tract diseases of infectious etiology

**Key words:** upper respiratory tract infections, biological activity, *Humulus lupulus* L.

Отримано 12.12.2009 р.