

Клиническое наблюдение

Е.Ю. Гудкова, Т.М. Бзарова, Е.Г. Чистякова, А.О. Лисицин, Е.И. Алексеева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Опыт применения препарата с глюкозамином и экстрактом имбиря лекарственного у больной юношеским серонегативным полиартритом

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕН СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ЮНОШЕСКОГО СЕРОНЕГАТИВНОГО ПОЛИАРТРИТА. ОПИСАНО УСПЕШНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «ЗИНАКСИН С ГЛЮКОЗАМИНОМ», СОДЕРЖАЩЕГО ЭКСТРАКТ *ZINGIBER OFFICINALE* (ИМБИРЬ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ), ИЗГОТОВЛЕННЫЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ LIPOCAP (КАК АЛЬТЕРНАТИВЫ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ), У ДЕВОЧКИ С РАЗВИВШЕЙСЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ РЕАКЦИЕЙ (ПОВЫШЕНИЕ СЫВОРОТОЧНЫХ УРОВНЕЙ АЛТ И АСТ В 3–4 РАЗА, ПО СРАВНЕНИЮ С НОРМОЙ) НА ФОНЕ КВАДРОТЕРАПИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ. НА ПРОТЯЖЕНИИ КУРСА ДЕЗИНТОКСИКАЦИИ (В ТЕЧЕНИЕ 2-Х МЕС) В УСЛОВИЯХ ОТМЕНЫ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕВОЧКИ СОХРАНЯЛОСЬ ХОРОШЕЕ САМОЧУВСТВИЕ, ОТСУТСТВОВАЛ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ И УТРЕННЯЯ СКОВАННОСТЬ НА ФОНЕ ПРИЕМА ПРЕПАРАТА «ЗИНАКСИН С ГЛЮКОЗАМИНОМ». АКТИВНОСТЬ БОЛЕЗНИ, ПО ДАННЫМ ОБСЛЕДОВАНИЯ, СООТВЕТСТВОВАЛА 0–1 СТЕПЕНИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ЮНОШЕСКИЙ АРТРИТ, БОЛЕВОЙ СИНДРОМ.

110

Контактная информация:

Гудкова Елена Юрьевна,
научный сотрудник ревматологического
отделения Научного центра здоровья
детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-14-94
Статья поступила 04.08.2008 г.,
принята к печати 06.10.2008 г.

Одной из наиболее частых ревматических болезней у детей является юношеский артрит. Основным клиническим проявлением этого заболевания является синовит. При этом именно боль и утренняя скованность в суставах в большинстве случаев являются первыми признаками обострения болезни [1]. Наиболее распространенным (фактически единственным средством «скорой помощи» в этой ситуации) являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

В настоящее время НПВП — одна из наиболее применяемых фармакологических групп в практике врача-ревматолога. Эти препараты обладают анальгезирующим, противовоспалительным, жаропонижающим эффектами, чем обусловлено широкое их применение для купирования болевого синдрома и лихорадки у детей с различными вариантами юношеского артрита [1–3].

В настоящее время учеными разных стран придается большое значение изучению безопасности препаратов данной группы. Одним из наиболее частых побочных эффектов НПВП является гастротоксичность. При длительном приеме диспепсия развивается у 20% больных, язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки — у 5–8%, кровотечение, перфорация язвы, нарушение проходимости желудочно-кишечного тракта — у 1–1,5% больных [4]. Особое внимание уделяется изучению кардиоваскулярных эффектов препаратов данной группы, особенно селективных ингибиторов циклооксигеназы (ЦОГ)-2. Согласно данным некоторых исследователей, применение селективных ингибиторов ЦОГ-2 снижает эффективность гипотензивных препаратов (за исключением антагонистов кальция), ингибиторов ангиотензинпревраща-

**E.Y. Gudkova, T.M. Bzarova, E.G. Chistyakova,
A.O. Lisitsyn, E.I. Alekseeva**

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow

**Experience of treatment
of patient with juvenile
seronegative polyarthritis
with medication containing
glucosamine and extracts
of *Zingiber officinale***

A CASE REPORT ON A SEVERE COURSE OF JUVENILE SERONEGATIVE POLYARTHRITIS IS PRESENTED IN THIS ARTICLE. SUCCESSFUL TREATMENT WITH «ZINAXIN» CONTAINING GLUCOSAMINE AND EXTRACTS OF *ZINGIBER OFFICINALE*, MADE WITH LIPOCAP TECHNOLOGY AS AN ALTERNATIVE TO NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS WAS PERFORMED IN PATIENT WITH DEVELOPED ADVERSE EVENT TO THE MEDICAMENTS (INCREASE OF PLASMA LEVELS OF ALANINE AMINOTRANSFERASE AND ASPARTATE AMINOTRANSFERASE FIVE TIMES A MUCH COMPARED TO NORM), COMBINED WITH QUADROTHERAPY OF DUODENAL ULCER. PATIENT HAD A GOOD STATUS, PAIN SYNDROME AND MORNING JOINT STIFFNESS WERE ABSENT DURING TREATMENT WITH «ZINAXIN WITH GLUCOSAMINE» DAILY AND DSINTOXICATION COURSE (2 MONTHS) IN CONDITIONS OF WITHDRAWAL OF IMMUNOSUPPRESSIVE TREATMENT. ACTIVITY OF DISEASE HAD 0–1 GRADE ACCORDING TO EXAMINATION DATA.

KEY WORDS: CHILDREN, JUVENILE ARTHRITIS, PAIN SYNDROME.

ющего фермента, а также повышает риск развития тромбоза [5, 6]. Возможным патогенетическим механизмом повышения риска тромбообразования у пациентов, получающих НПВП, является снижение зависимого от циклооксигеназы-2 синтеза простагландина (ПГ) I₂ тромбоцитами в отсутствие подавляющего действия на зависящий от циклооксигеназы-1 синтез тромбоксана (Тх) A₂ тромбоцитами что может приводить к нарушению баланса ПGI₂/ТхA₂, активации тромбоцитов и увеличению риска тромбообразования [7]. Также существует ряд нежелательных эффектов НПВП, традиционно отходящих на второй план, таких как НПВП-ассоциированная патология ЦНС (асептический менингит, экстрапирамидные реакции и др.), почек (обратимая почечная недостаточность, канальцевый некроз, острый интерстициальный нефрит), печени (повышение уровня печеночных трансаминаз), костного мозга (апластическая анемия, эритроцитарная аплазия и др.) [4].

Таким образом, небезопасность длительного применения препаратов группы НПВП послужила основанием для поиска новых лекарств со сходными фармакодинамическими эффектами.

Возможной альтернативой НПВП в лечении болевого синдрома при юношеском артрите могут быть растительные субстанции. В частности, препарат «Зинаксин с глюкозамином» (Ферросан, Дания), изготовленный на основе глюкозамина сульфата и экстракта *Zingiber officinale* (имбирь лекарственный), оказывающий противовоспалительное, обезболивающее и хондропротективное действие и не имеющий побочных эффектов, присущих НПВП [8]. Имбирь используется в народной медицине более трех ты-

сяч лет. В кулинарии имбирь широко применяется как специя, ароматизатор, краситель, источник крахмала. Корень имбиря содержит около 500 биологически активных веществ, в основном фенолов (гингенолы и шоголы) [9–13]. Механизм действия экстракта имбиря заключается в угнетении ЦОГ-2 и 5-липооксигеназы (ЛОГ), что проявляется уменьшением образования простагландинов, тромбоксана и лейкотриенов. В отличие от большинства НПВП неселективного действия, имбирь не угнетает ЦОГ-1 [14]. Таким образом, при его применении не развиваются нежелательные лекарственные реакции, связанные с блокадой фермента (в частности, гастротоксичность). Кроме того, имбирь способен подавлять синтез провоспалительных цитокинов: интерлейкинов (ИЛ) 1β, ИЛ 6 и фактора некроза опухоли (ФНО) α, являющихся модуляторами процесса разрушения хряща. Дополнительным фактором в механизме действия экстракта имбиря является увеличение синтеза противовоспалительных цитокинов ИЛ 4 и ИЛ 10 [10, 13, 14].

В препарате реализована уникальная технология производства лекарственной формы — LipoCap. Данная лекарственная форма имеет оболочку из дицетатов простых триглицеридов, обладающих стабильностью при низких pH среды, что предохраняет биокомплекс (имбирь+липокап) от инактивации агрессивной средой желудка. Активное гидрофильное вещество (имбирь) заключено в оболочку из жировых субстанций (липокап), что позволяет проникать вместе с жирами в лимфатическую систему [15]. В кишечнике под действием желчи липокап формирует липидные мицеллы, ядром которых является имбирь. Всасывание происходит в тонкой кишке путем пассивной абсорб-



liposap

Технология
направленного действия
в очаге воспаления

Зинаксин с глюкозамином

Движение без боли и скованности



- **Зинаксин** – это комбинация натуральных компонентов: экстракта имбиря и глюкозамина
- Активные компоненты **Зинаксина** обеспечивают противовоспалительное и хондропротективное действие
- **Зинаксин** производится по технологии направленного действия **liposap** для оптимальной доставки и усвоения компонентов



Реклама

Ferrösan

Информация предназначена для врачей, провизоров, фармацевтов. Биологически активная добавка, не является лекарственным средством. Св-во о гос. рег-ции №77.99.23.3.У.2824.3.05 от 21.03.2005г.; №77.99.23.3.У.2823.3.05 от 21.03.2005г.

ции при контакте липидных мицелл с клеточной мембраной ресничек кишечного эпителия, откуда препарат транспортируется в лимфатический сосуд, далее — в грудной лимфатический проток и попадает в кровеносное русло, избегая эффекта первого прохождения через печень. Экспериментальные исследования на животных показали, что такая липокап-технология выпуска лекарственной формы позволяет увеличить ее биодоступность на 34% [15].

R. Altman и соавт. провели исследование, целью которого явилась сравнительная оценка эффективности и безопасности экстрактов двух представителей семейства имбиря и НПВП (целекоксиб в дозе 100 и 200 мг в сутки) в рандомизированном, двойном слепом плацебоконтролируемом многоцентровом исследовании у 261 пациента с остеоартрозом коленных суставов. Исследование соответствовало стандартам GCP (Good Clinical Practice), длительность его составила 6 нед. Достоверный обезболивающий эффект был отмечен ко 2-й неделе приема экстракта, а максимально выраженный достоверный эффект (на 40% превосходящий эффект плацебо) — к 6-й нед исследования. При сравнении анальгетической активности экстракта имбиря и целекоксиба по визуальной аналоговой шкале боли были получены следующие результаты. Ко 2-й неделе исследования был отмечен обезболивающий эффект и у пациентов, получавших экстракт имбиря, и у больных, лечившихся целекоксибом. На данном этапе наиболее выраженным анальгетическим действием обладал целекоксиб в дозе 200 мг в сутки. Однако эффект экстракта имбиря постепенно нарастал на протяжении последующих 4-х нед и к концу исследования был сравним с эффектом целекоксиба. По результатам исследования было сделано заключение о статистически значимом клиническом эффекте экстракта имбиря в лечении остеоартроза коленных суставов, сопоставимом с таковым при традиционной терапии остеоартроза [16].

Якименко Е.И. и соавт. в рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании изучали эффективность экстракта имбиря у 30 больных остеоартрозом в течение 3-х мес. При завершении исследования у всех больных была отмечена достоверная положительная динамика в виде снижения СОЭ и сывороточной концентрации С-реактивного белка (СРБ), что свидетельствовало о противовоспалительной активности препарата. Улучшение разной степени выраженности было достигнуто у 90% больных. Был отмечен явный положительный эффект со стороны основных проявлений болезни: боли, скованности, повседневной деятельности, явлений синовита (по данным УЗИ). Добавление экстракта имбиря к традиционной терапии НПВП позволило снизить дозы последних вдвое и уменьшить число нежелательных лекарственных реакций [17].

Эффективность и безопасность применения экстракта имбиря у взрослых больных остеоартрозом послужила основанием для применения этого препарата как альтернативы НПВП при юношеском артрите, о чем свидетельствует представленный ниже клинический случай.

Больная А. 17-ти лет наблюдается в ревматологическом отделении научного Центра здоровья детей РАМН с апреля 2006 г. Девочка от 1-й беременности, протекавшей без осложнений. Масса тела при рождении составила 2600 г, длина тела — 50 см. В раннем психомоторном развитии от сверстников не отставала. Перенесенные заболевания — острые респираторные инфекции. Наследственный анамнез по ревматическим заболеваниям не отягощен.

Девочка заболела в декабре 2003 г., в возрасте 13 лет, когда после травмы у ребенка появилась припухлость в левом коленном суставе. Девочка была обследована в одном из стационаров г. Москвы. При обследовании в клини-

ческом анализе крови было выявлено ускорение СОЭ до 20 мм/час. В иммунологическом анализе крови сывороточная концентрация антистрептолизина-О была повышена до 573 Ед/мл при норме до 200 Ед/мл. По данным УЗИ коленных суставов было обнаружено большое количество синовиальной жидкости неоднородной структуры в левом коленном суставе. После проведенного обследования был выставлен диагноз: «реактивный артрит левого коленного сустава стрептококкового генеза». Лечилась НПВП, получила физиотерапию, однако эффект от лечения был недостаточным.

В феврале 2004 г. в связи с сохраняющимися жалобами на припухлость, боль при движениях в левом коленном суставе девочка была госпитализирована в один из научно-исследовательских институтов г. Москвы, где ей был выставлен диагноз: «ювенильный артрит, моноартрит правого коленного сустава». Ребенку было введено 30 мг кеналога внутрисуставно, проведена криотерапия, доза НПВП была повышена. Эффект от проводимого лечения был недостаточным: у девочки непрерывно рецидивировал суставной синдром, число пораженных суставов увеличивалось. К апрелю 2005 г. суставной синдром носил характер полиартрита с поражением обоих коленных, левого локтевого, правого голеностопного, обоих лучезапястных суставов. Сформировалась сгибательная контрактура левого локтевого сустава. В клиническом анализе крови выявлялся лейкоцитоз до $16,8 \times 10^9/\text{л}$ без нейтрофильного сдвига, ускорилась СОЭ до 35 мм/час. По данным иммунологического анализа крови, повысилась сывороточная концентрация СРБ до 3 мг% (при норме до 0,8 мг%). Ребенку был назначен метотрексат в дозе 12,5 мг/нед, ЛФК, массаж. Проводилось локальное введение глюкокортикоидов (тримасинолон, бетаметазон). Несмотря на проводимую терапию, состояние девочки продолжало ухудшаться: к марту 2006 г. суставной синдром стал генерализованным, появилась субфебрильная температура. В ревматологическое отделение Научного центра здоровья детей РАМН девочка впервые была госпитализирована в марте 2006 г. При поступлении обращали внимание выраженные признаки интоксикации (бледность, «тени» под глазами, вялость, слабость), генерализованный суставной синдром (с вовлечением шейного отдела позвоночника, челюстно-височных, плечевых, локтевых, лучезапястных, тазобедренных, коленных, голеностопных, мелких суставов кистей и стоп, с формированием подвывихов 1 пальцев кистей обеих рук). При обследовании в клиническом анализе крови: лейкоцитоз до $11,6 \times 10^9/\text{л}$ без нейтрофильного сдвига, анемия (уровень гемоглобина — 90–103 г/л), умеренный тромбоцитоз — $561 \times 10^9/\text{л}$, ускорение СОЭ до 64 мм/час. В иммунологическом анализе крови отмечалось повышение сывороточных концентраций иммуноглобулинов всех классов (IgG — 2595 мг% при норме 1035–1100, IgM — 246 мг% при норме 90–111, IgA — 224 мг% при норме 143–149), уровней СРБ (20 мг% при норме до 0,8) и ЦИК (1813 мВ при норме 109–352). Учитывая тяжесть заболевания, высокую активность болезни, генерализованный суставной синдром, ребенку была назначена комбинированная иммуносупрессивная терапия лефлуномидом в дозе 20 мг в сутки в сочетании с внутримышечным введением метотрексата в дозе 15 мг в неделю.

На фоне комбинированной иммуносупрессивной терапии лефлуномидом и метотрексатом состояние девочки улучшилось, снизилась активность болезни, и к декабрю 2006 г. была достигнута клинико-лабораторная ремиссия заболевания, сохранявшаяся до декабря 2007 г.

При очередной госпитализации в декабре 2007 года при проведении плановой эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) у девочки были выявлены множественные язвы двенадцатиперстной кишки, положительный уреазный тест. В связи с

изменениями, выявленными при ЭГДС, больной была временно отменена иммуносупрессивная терапия и начато лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки по четырехкомпонентной схеме (омепразол в/в, висмут трикалия дицитрат, кларитромицин, амоксициллин). На 10-й день лечения (по данным повторной ЭГДС) у девочки эпителизировались язвенные дефекты двенадцатиперстной кишки, но появились изменения в биохимическом анализе крови: повысились сывороточные концентрации АЛТ до 138 Ед/л (норма — 5–40) и АСТ до 128 Ед/л (норма — 5–42). Девочке были отменены антибактериальные препараты, начата дезинтоксикационная терапия.

С 13 января 2008 г. больная начала жаловаться на артралгии в коленных, локтевых, плечевых, голеностопных суставах, слабость. В клиническом анализе крови СОЭ ускорилась до 22 мм/час. Повышение уровней АЛТ и АСТ в сыворотке крови не позволило вновь назначить пациентке иммуносупрессивные препараты. С симптоматической целью де-

вочке был назначен «Зинаксин с глюкозамином» в дозе 260 мг 2 раза в день как природное противовоспалительное средство, не обладающее гепатотоксичностью.

Дезинтоксикационная терапия продолжалась до 12 февраля 2008 г. В общей сложности девочка находилась без иммуносупрессивной терапии в течение 7 нед. На протяжении этого времени единственным противовоспалительным препаратом, назначенным ребенку, был «Зинаксин с глюкозамином». На фоне лечения у девочки были купированы артралгии, нормализовались показатели клинического анализа крови — анализ от 11.02.08: лейкоциты — $8,9 \times 10^9$ /л, эритроциты — $4,35 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин — 123 г/л, тромбоциты — 293×10^9 /л, СОЭ — 2 мм/час. По данным контрольной ЭГДС, у девочки была отмечена эпителизация язв двенадцатиперстной кишки.

Таким образом, применение препарата «Зинаксин с глюкозамином» позволило девочке с тяжелым течением юношеского серонегативного полиартрита в течение 7 нед

Рис. 1. Функциональная способность локтевых и лучезапястных суставов пациентки до начала лечения



Рис. 3. Функциональная способность мелких суставов кистей рук до начала лечения



Рис. 2. Функциональная способность локтевых и лучезапястных суставов на фоне лечения препаратом «Зинаксин с глюкозамином»



Рис. 4. Функциональная способность мелких суставов кистей рук на фоне лечения препаратом «Зинаксин с глюкозамином»



Таблица. Динамика клинических проявлений у пациентки в период лечения препаратом «Зинаксин с глюкозамином»

Параметры		Декабрь 2007 г.	Январь 2008 г.	Февраль 2008 г.
Число припухших суставов, абс.		0	0	0
Число болезненных суставов, абс.		0	8	0
СОЭ, мм/час		6	22	2
СРБ, мВ		0,65	0,9	0,8
Субъективная оценка боли по ВАШ, баллы		0,7	2	0,4
Субъективная оценка активности болезни по ВАШ, баллы		0,5	0,8	0,4
Уровень АЛТ в сыворотке крови, Ед/мл (норма 5–40 Ед/мл)		33	146	35
Уровень АСТ в сыворотке крови, Ед/мл (норма 5–42 Ед/мл)		35	121	40
Состояние слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки по данным ЭГДС		Множественные язвы луковицы двенадцатиперстной кишки и бульбодуоденального перехода. Эрозивный гастрит. Еюнит. Терминальный эзофагит	–	Рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки. Гастрит. Еюнит. Терминальный эзофагит
Терапия	Иммуносупрессивные препараты	Лефлуноמיד, метотрексат (отменены 25.12.07)	Нет	Лефлуноמיד (назначен 18.02.08)
	Противовоспалительные препараты	Нет	«Зинаксин с глюкозамином» (назначен 13.01.08)	«Зинаксин с глюкозамином»

Примечание:

СРБ — С-реактивный белок, ВАШ — визуально-аналоговая шкала (min — 0, max — 10), ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия.

не принимать иммуносупрессивные препараты. За это время у больной эпителизировались язвы двенадцатиперстной кишки. В то же время на протяжении всего периода применения препарата у пациентки не повысилась сывороточная концентрация СРБ, снизилась СОЭ, были купированы артралгии, не снизилась функциональная

способность суставов (см. табл., рис. 1–4). В данном случае «Зинаксин с глюкозамином» показал себя как эффективное противовоспалительное средство, позволившее избежать обострения заболевания у больной юношеским серонегативным полиартритом в условиях временной отмены иммуносупрессивной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения: рук. для врачей, преподавателей, науч. сотр. / Под общ. ред. А.А. Баранова. — М.: ВЕДИ, 2007. — С. 368.
- Клинические рекомендации. Ревматология // Под ред. Е.Л. Насонова — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.
- Алексеева Е.И., Жолобова Е.С., Чистякова Е.Г. и др. Ювенильный ревматоидный артрит. Учебно-методическое пособие. — М., 2004.
- Зырянов С.К., Нельга О.Н., Белоусов Ю.Б. Терапия боли: как снизить риск развития неблагоприятных побочных реакций // Справочник поликлинического врача. — 2007. — № 7. — С. 14–16.
- Насонов Е.Л. Циклооксигеназа 2 и сердечно-сосудистая патология // Сердце. — 2004. — № 4. — С. 209–212.
- Bresalier R., Sandler R.S., Quan H. et al. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial // New Engl. J. Med. — 2005. — V. 352, № 11. — P. 1092–1102.
- Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит — модель атеротромбоза // РМЖ — 2005. Т. 13, № 8. — С. 509–512.
- Ших Е.В., Еременко Н.Н. Препараты природного происхождения как альтернативный путь терапии болевого синдрома в ревматологии // Вопросы современной педиатрии. — 2008. — Т. 7, № 1. — С. 137–139.
- Masada Y., Inoue T., Hashimoto K. et al. Studies on the pungent principles on ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) by GC-MS // Yakugaku Zasshi. — 1973. — V. 93, № 3. — P. 318–321.
- Dias M., Spinardi-Barbisan A., Rodrigues M. et al. Lack of chemopreventive effects of ginger on colon carcinogenesis induced by 1,2-dimethylhydrazine in rats // Food. Chem. Toxicol. — 2006. — V. 44, № 6. — P. 877–884.
- Imanishi N., Andoh N., Nantane N. et al. Macrophage-mediated inhibitory effect of *Zingiber officinale* Rosc, a traditional oriental herbal medicine, on the growth of influenza A /Aichi/2/68 virus // Am. J. Chin. Med. — 2006. — V. 34, № 1. — P. 157–169.
- Jiang H., Xie Z., Koo H.J. et al. Metabolic profiling and phylogenetic analysis of medicinal *Zingiber* species: Tools for authentication of ginger (*Zingiber officinale* Rosc) // Phytochemistry. — 2006. — V. 67, № 15. — P. 1673–1685.
- Isa Y., Miyakawa Y., Yanagisawa M. 6-Shogaol and 6-gingerol, the pungent of ginger, inhibit TNF-alpha mediated downregulation of adiponectin expression via different mechanisms in 3T3-L1 adipocytes // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2008. — V. 29, № 373. — P. 429–434.
- Wu C.X., Wei X.B., Ding H. et al. Protective effect of effective parts of *Zingiber Officinale* on vascular endothelium of the experimental hyperlipidemic rats // Zhong Yao Cai. — 2006. — V. 29, № 8. — P. 810–813.
- Melo E.P., Aires-Barros M.R., Cabral J.M. Reverse micelles and protein biotechnology // Biotechnol. Ann. Rev. — 2001 — V. 7, № 11. — P. 87–129.
- Altman R.D., Marcussen K.C. Effects of a ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis // Arthritis Rheum. — 2001 — V. 44, № 11. — P. 2531–2538.
- Якименко Е.А., Закатова Л.В., Кравчук О.Е. и др. Изучение эффективности и безопасности применения зинаксина в комплексной терапии больных остеоартрозом // Украинский терапевтический журнал. — 2005. — № 1. — С. 64–67.