

С.М. Пухлік, д. мед. н., професор, завідувач кафедри отоларингології Одеського національного медичного університету

Роль фітотерапії у лікуванні гострого риносинуситу

Гострий риносинусит (ГРС) є одним із найпоширеніших респіраторних захворювань. Дорослі страждають на ГРС щонайменше 2-5 разів на рік, діти та підлітки частіше (А.К. Koch et al., 2016). Основними симптомами ГРС є закладеність носа, ринорея або постназальне затікання, біль та відчуття тиску в ділянці обличчя, головний біль та втрата або зменшення нюху. Крім соціально-економічного впливу, ГРС значно знижує якість життя хворих, тому існує потреба у застосуванні ефективних методів лікування, які б сприяли швидкому одужанню. Сьогодні все більше уваги приділяється фітопрепаратам, деякі з них рекомендовані Європейським погоджувальним документом щодо лікування риносинуситу і поліпів носа (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps – EPOS, 2020) для комплексного лікування поствірусного ГРС.

Етіологія, патогенез, клініка

Риносинусит – це запалення слизової оболонки носу та приносних пазух. Сьогодні все більше науковців та лікарів наполягають на застосуванні терміну «риносинусит», а не «синусит», адже останній не відбувається без залучення слизової оболонки носової порожнини (риніту). Виділяють гострий (до 4 тижнів), підгострий (4-12 тижнів), рецидивуючий (симптоми виникають >4 днів, тривають 7-10 днів, між епізодами настає повне одужання) та хронічний риносинусит (тривалість симптомів понад 12 тижнів).

Раніше ГРС пов'язували виключно з інфекційним процесом. Однак згідно з сучасними уявленнями, ГРС є запаленням, яке може мати неінфекційний генез. Разом з тим, у більшості випадків ГРС є наслідком гострої респіраторної вірусної інфекції. Патогенні мікроорганізми мають руйнівний вплив на війчастий епітелій, який забезпечує неспецифічний захист дихальних шляхів (ДШ) за рахунок мукоциліарного кліренсу (МЦК).

МЦК як основний механізм захисту ДШ

Респіраторний тракт людини включає два анатомічних відділи: верхні та нижні ДШ. Верхні включають носові ходи, приносні пазухи, ротову порожнину, глотку, частину гортані над голосовими зв'язками. Нижні – решту респіраторного тракту нижче голосових зв'язок, а також респіраторні бронхіоли, альвеолярні протоки та альвеоли. Спільною характеристикою усіх відділів ДШ є наявність війчастого епітелію, який присутній навіть у дрібних ДШ діаметром менше 2 мм. Тобто усі відділи респіраторного тракту мають спільний механізм захисту від патогенів, алергенів та поллютантів – МЦК, який є першою лінією неспецифічного захисту ДШ, створює умови для реалізації бар'єрної та імунної функції (В.С. Ісаченко та ін., 2017). Важливе значення МЦК у захисті ДШ стає очевидним у пацієнтів, які мають дефект цієї системи, наприклад, в осіб із муковісцидозом або первинною цилиарною дискінезією, які страждають від частих інфекцій ДШ (М. Robinson et al., 2000; М.Р. Knowles et al., 2002; S.D. Sagel et al., 2011).

МЦК – це рух ринобронхіального секрету, який залежить від двох основних компонентів: частоти коливання війок (ЧКВ) епітелію та властивостей верхнього шару слизу. Кількість війок у ДШ – $10^9/\text{см}^2$, у великих ДШ вони зазвичай довші та щільніші, ніж у бронхіолах (А. Livraghi et al., 2007). Основна функція війок – це синхронне коливання, що дозволяє проштовхувати слиз та інші домішки, які потрапили ззовні до глотки (А. Wanner et al., 1996). При порушенні цього механізму людина стає більш вразливою до інфекції. Окрім війчастих клітин, слизовий епітелій ДШ в основному складається із секреторних клітин, що вивільняють різні антимікробні молекули (дефензини, лізоцим, імуноглобулін (Ig) А), імуномодуляторні молекули (наприклад, цитокіни) і великі глікопротеїни – муцини, які зв'язують значну кількість води, у результаті чого утворюється слиз (S.E. Evans et al., 2010). Слиз відходить від війок за допомогою перичіліарного рідкого шару, який виконує 2 основні функції: завдяки низькій в'язкості забезпечує швидку ЧКВ, а також

запобігає прилипанню глікопротеїнів слизу до глікокаліксу епітеліальної апікальної мембрани (М.Р. Knowles et al., 2002). У здорових людей слиз містить 97% води і лише 3% твердих речовин, з яких муцини становлять близько 30% (решта – це немучинні білки, ліпіди, солі та клітинні залишки). При такому складі та консистенції слизу він легко видаляється з ДШ за допомогою коливання війок. У випадку порушення балансу гідратації (наприклад, через гіперпродукцію муцину) слиз стає густішим, тому його стає важче видалити з ДШ (J.V. Fahy et al., 2010).

Причинами утрудненого МЦК може бути безпосереднє пошкодження війок (наприклад, внаслідок генетичних дефектів) або тимчасове порушення функції МЦК (наприклад, внаслідок інфекції, впливу навколишнього середовища), зміна характеристик слизу (наприклад, підвищення його в'язкості), що робить МЦК неефективним (А. Reimer et al., 1980; В.А. Afzelius, 2004; E. Escudier et al., 2009; L.F. Wang et al., 2012). Зневоднення може призвести до стоншення шару перичіліарної рідини, внаслідок чого війки здавлюються під шаром слизу, що утруднює їх рух.

Виділяють первинну та вторинну цилиарну дискінезію. Первинна зазвичай пов'язана з аутосомно-рецесивним порушенням, також можлива аутосомно-домінантна або Х-зчеплена передача дефекту. Вторинна цилиарна дискінезія – це тимчасовий набутий дефект руху війок, який може бути викликаний вірусною або бактеріальною інфекцією чи забрудненням повітря озонем, альдегідами або сигаретним димом.

Огляд різних станів, що впливають на МЦК, наведений у таблиці.

Роль фітотерапії при ГРС

Фітотерапевтичні засоби відіграють важливу роль у комплексному лікуванні ГРС, що відображено у документі EPOS 2020. Так, серед терапевтичних заходів при поствірусному ГРС із рівнем доказовості Ib рекомендоване застосування деяких рослинних засобів. Автори EPOS 2020 зазначають, що таблетки BNO1016, краплі *Pelargonium sidoides* і капсули з миртолом (а також іншими ефірними маслами) мають позитивний вплив на симптоми поствірусного ГРС без значних побічних ефектів. Зокрема, висновок на користь миртолу для пацієнтів із ГРС базується на даних рандомізованого подвійного сліпого дослідження за участю 331 хворого на ГРС. У ході порівняння ефекту миртолу стандартизованого, інших ефірних олій та плацебо на перебіг ГРС було виявлено статистично значуще полегшення симптомів у пацієнтів, які отримували миртол стандартизований або інші ефірні олії, порівняно з плацебо (P. Federspil et al., 1997).

Миртол стандартизований – це фітопрепарат, отриманий шляхом дистиляції, що складається з багатьох компонентів (монотерпєнів, 1,8-цинеолу, d-лімонену й α -пінену), володіє секретолітичною, секретомоторною та муколітичною дією, а також протизапальним та антиоксидантним ефектами. В експериментальному дослідженні на мишах F. Wegrow та співавт. (2012) підтвердили дозозалежний позитивний вплив миртолу стандартизованого



С.М. Пухлік

на МЦК та ЧКВ. Позитивний вплив миртолу стандартизованого на МЦК продемонстрований також у дослідженні D. Nap та співавт. (2009). Автори зазначили, що застосування фітотерапії сприяло покращенню назальної прохідності у пацієнтів із хронічним ринітом.

Миртол стандартизований має позитивний вплив не лише на мукоциліарний транспорт та ЧКВ. У дослідженні Y.Y. Li та співавт. (2016) вивчали короткостроковий та довгостроковий вплив миртолу стандартизованого на війчасті та келихоподібні клітини в умовах *in vitro*. Дослідження проводилося на культурі епітеліальних клітин, зібраних за допомогою біопсії слизової оболонки нижньої носової раковини. Миртол 0,1% був доданий до культури клітин на 0-й та 35-й день, щоб оцінити короткострокові та довгострокові ефекти. Результати дослідження показали, що тривалий вплив миртолу асоційований зі збільшенням площі війчастого епітелію та маркерів, пов'язаних із циліогенезом, але без зміни ЧКВ. При короткостроковому впливі миртолу сприяв збільшенню секреції муцину.

Фармакокінетика та біодоступність препаратів на основі миртолу стандартизованого добре вивчені. У дослідженні T. Zimmermann і співавт. (1995) були продемонстровані переваги препарату миртолу стандартизованого у вигляді капсул, порівняно з рідкими лікарськими формами. Зокрема, застосування капсул у кишково-розчинній оболонці дозволяло знизити пізні пікові концентрації засобу у плазмі, забезпечити платоподібне зростання кривої «концентрація – час» у період між 2-ою та 8-ою годинами після застосування засобу, що є вагомою терапевтичною перевагою кишкворозчинних капсул. H. Behrbohm і співавт. (1995) експериментально підтвердили (за допомогою сцинтиграфії на здорових добровольцях), що при застосуванні засобу з миртолом стандартизованим підвищується мукоциліарний транспорт у гайморовій пазусі, що асоціюється з секретолітичною дією засобу.

Клінічний ефект миртолу стандартизованого у складі комплексної терапії ГРС у дітей було продемонстровано у дослідженні О.П. Карпова і співавт. (2016), в якому взяли участь 60 дітей, 30 з яких отримували стандартну терапію (симптоматичну, іригаційну, антибіотики при наявності доказів на користь бактеріальної інфекції), інша половина дітей – стандартну терапію + миртол стандартизований. На 7-й та 14-й день лікування були відмічені достовірні різниці за показниками візуально-аналогової шкали (закладеність носа, ринорея, кашель) на користь миртолу стандартизованого, уже на 3-й день краща динаміка щодо інтенсивності закладеності носа була у пацієнтів, які отримували миртол стандартизований. Цікаво, що тривалість застосування судинозвужувальних препаратів для зниження вираженості симптомів була меншою у групі миртолу стандартизованого, ніж у групі стандартної терапії (2,2±0,4 та 3,6±0,5 днів відповідно).

В Україні миртол стандартизований відомий під торговою назвою Респеро Миртол (120 мг) та Респеро Миртол форте (300 мг) у вигляді кишкворозчинних капсул. Дітям віком 3-10 років при наявності клінічних ознак гострого запалення (синуситу, бронхіту) рекомендовано приймати по 1 капсулі Респеро Миртол 120 мг 4-5 р/добу, при наявності хронічного процесу – по 1 капсулі 3 р/добу. Дорослим та дітям старше 10 років при гострому запаленні рекомендовано приймати по 2 капсули 4-5 р/добу Респеро Миртол 120 мг або по 1 капсулі 3-4 р/добу Респеро Миртол форте 300 мг.

Таблиця. Характеристика станів, що впливають на МЦК

	Первинна цилиарна дискінезія	Вторинна цилиарна дискінезія	Муковісцидоз	Хронічне обструктивне захворювання легень	Бронхіальна астма
Етіологія	Дефект генів, відповідальних за рух війок	Тимчасове порушення функції війок, викликане вірусною або бактеріальною інфекцією чи поллютантами	Генетичний дефект гена CFTR	Багатофакторне захворювання. Найпоширенішою причиною є куріння	Багатофакторне захворювання. Важливу роль відіграє атолічна або бронхіальна гіперчутливість
Основні причини порушення МЦК	Відсутність або патологічний рух війок	Тимчасова відсутність або патологічний рух війок	Дегідратація слизу ДШ, що призводить до підвищення його в'язкості. Стоншення перичіліарного шару рідини, що перешкоджає руху війок	Метаплазія келихоподібних клітин і гіперплазія підслизових залоз, що призводить до гіперсекреції муцину. Підвищення в'язкості і кількості слизу	Метаплазія келихоподібних клітин і гіперплазія підслизових залоз, що призводить до гіперсекреції муцину. Підвищення в'язкості і кількості слизу. Звуження ДШ у поєднанні зі згущенням слизу може утворювати слизові пробки, що перешкоджають МЦК

(В.А. Afzelius, 2004; J.J. Soler-Cataluna et al., 2005; M. Kondo et al., 2006; S.H. Randleley et al., 2006; A. Livraghi et al., 2007; M.A. Mall, 2008; J.V. Fahy et al., 2010; M. Lommatzsch, 2012).

Респеро Миртол | Респеро Миртол форте

дистилат суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона



ПРИ ГОСТРОМУ СИНУСИТІ ЗНАЧНЕ ПОЛЕГШЕННЯ СИМПТОМІВ ТА ЗМЕНШЕННЯ ПОТРЕБИ В АНТИБІОТИКАХ VS PLASEBO²

1 капсула

2 показання
(бронхіт та синусит)^{1*}



Інформація про безрецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакотерапевтична група. Фармакотерапевтична група. Відхаркувальні засоби, за винятком комбінованих препаратів, що містять протикашльові засоби. **Склад Респеро Миртол:** 1 капсула містить 120 мг дистилату суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. **Склад Респеро Миртол Форте:** 1 капсула містить 300 мг дистилату суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. **Показання.** У складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синуситі). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату; запалення заворованого шлунка, кишечника та жовчовивідних шляхів; тяжкі порушення функції печінки. **Спосіб застосування та дози. Капсули Респеро Миртол** рекомендовано приймати за 30 хвилин до їди, запивати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років рекомендовано приймати по 2 капсули 4-5 разів на добу при клінічній картині гострого запалення. При хронічному процесі приймати по 2 капсули 3 рази на добу. Таке ж дозування рекомендовано при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 2 капсули Респеро Миртол ввечері, перед сном. Дітям віком від 3 до 10 років (данний препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу); при запаленні придаткових пазух носа (синуситі) рекомендовано приймати по 1 капсулі 4-5 разів на добу. З метою створення умов для поліпшення сну останню дозу потрібно приймати перед сном; при хронічному процесі приймати по 1 капсулі 3 рази на добу. Таке ж дозування рекомендовано при довготривалій терапії; для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртол ввечері, перед сном. Препарат застосовувати у період проявів симптомів захворювання та протягом 2-4 днів після їх зникнення. **Спосіб застосування та дози. Капсули Респеро Миртол Форте**

рекомендовано приймати за 30 хвилин до їди, запивати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років при клінічній картині гострого запалення приймати по 1 капсулі 3-4 рази на добу. З метою створення умов для поліпшення сну останню дозу потрібно приймати перед сном. При хронічному процесі приймати по 1 капсулі 2 рази на добу. Таке ж дозування рекомендовано при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртол ввечері, перед сном. Дітям віком від 6 до 10 років (данний препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу) призначати по 1 капсулі 2 рази на добу. Препарат застосовувати у період проявів симптомів захворювання та протягом 2-4 днів після їх зникнення. **Побічні реакції.** Рідко (від 1 до 10 випадків на 1000) можуть виникати більшої явища і дискомфорт у шлунково-кишковому тракті. Дуже рідко (від 1 до 10 випадків на 10000) може виникати нудота, блювання, діарея. Також спостерігались поодинокі випадки алергічних реакцій, у тому числі висипи на шкірі, свербіж, почервоніння, набряк обличчя, задишка, циркуляторні порушення. В 1 випадку на 10000 може виникати застосування жовчохамічної (сечокам'яної) хвороби. **Виробник.** Г. Поль-Боскамп GmbH & Co. KG, Pöhl-Boskamp GmbH & Co. KG, Klerp Strasse 11, 25551 Холенлохтед, Німеччина/Kieler Strasse 11, 25551 Hohenlochstede, Germany. РІ №4948/01/01, №4948/01/02. Для докладної інформації дивись повну інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте затверджено наказом МОЗ України № 1957 від 25.08.2020. Для особистого використання для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Матеріал для ознайомлення спеціалістів у галузі охорони здоров'я під час проведення конференцій, семінарів. За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна Глобл» в Україні, 02098 м. Київ, вул. Березняківська, 29, тел.: (044) 494-33-88, факс: (044) 494-33-89.

1. Інструкції для медичного застосування препарату (Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте № 1957 від 25.08.2020. 2. Federspil P, Wulkow R, Zimmermann T. Wirkung von Myrtol® standardisiert bei der Therapie der akuten Sinusitis-Ergebnisse einer doppelblind, randomisierten Multicenterstudie gegen Placebo [Effects of standardized Myrtol® in therapy of acute sinusitis-results of a double-blind, randomized multicenter study compared with placebo]. Laryngorhinootologie. 1997;76(1):23-27. На основі результатів рандомізованого, подвійного сліпого, плацебо-контрольованого, багатоцентрового дослідження, в якому оцінювали більшу ефективність препарату (300 мг x4) та/або іншого ефірного масла у порівнянні з плацебо на підставі оцінки симптомів до та після лікування, потреби в застосуванні антибактеріальних засобів та необхідності подальшого лікування. Ступінь тяжкості синуситу оцінювали за шкалою оцінки симптомів; для включення в дослідження необхідно було отримати 10 з 25 максимально можливих балів. Всього в дослідження було включено 331 пацієнта з діагнозом гострий неускладнений синусит, з яких 530 були включені до аналізу всіх рандомізованих пацієнтів, а 291 – до аналізу ефективності. До аналізу всіх рандомізованих пацієнтів/ефективності були включені 109/94 пацієнтів в групі застосування препарату Миртол®, 110/97 пацієнтів в групі застосування ефірної олії та 111/100 пацієнтів в групі плацебо. Пацієнти були рандомізовані для отримання препарату Миртол® 300 мг щодня або 300 мг ефірної олії щодня або плацебо щодня протягом 6 ± 2 днів під час періоду подальшого спостереження, який тривав 14 днів. * У складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синуситі). UA-RES-01-2021-1 – Visual. Затверджено 04/01/2021



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**