

Кашель як симптом-мішень у лікуванні застудних захворювань: ефективність екстракту пеларгонії EPs® 7630

Гострі вірусні інфекції дихальних шляхів (ГРВІ) є найпоширенішими захворюваннями на первинній ланці медичної допомоги. За ГРВІ, як-от гострий бронхіт і звичайна застуда, кашель – провідний симптом [1]. Гострий кашель спричиняє >50% нових звернень до лікарів, а також формує основний запит на безрецептурні ліки в аптеках [2]. Розрізнити кашель, пов'язаний з гострим бронхітом або застудою, майже неможливо; на практиці лікування часто розпочинають лише на основі клінічних симптомів (без установлення точного діагнозу) [3]. У разі ГРВІ кашель може тривати декілька тижнів – довше за інші симптоми; це, своєю чергою, спричиняє стійке погіршення самопочуття і затримує повернення до звичної активності як у дорослих, так і в дітей [4]. Саме тому кашель слід вважати клінічно важливою мішенню під час вибору лікування. Сухий кашель зумовлює подразнення вже уражених слизових оболонок, спричиняє збільшення вироблення слизу, тому показано протикашльове лікування. Натомість продуктивний кашель не слід пригнічувати, оскільки він забезпечує евакуацію слизу із бронхів [5]. Серед сучасних безрецептурних ліків цим вимогам відповідає EPs® 7630 – патентований екстракт коренів пеларгонії очиткової (*Pelargonium sidoides*), який представлений на ринку України під торговою маркою Умкалор представництвом Alpen Pharma AG (м. Берн, Швейцарія).

EPs® 7630 чинить антибактеріальну та протівірусну дію, які опосередковуються через стимуляцію захисних механізмів господаря, як-от вивільнення фактора некрозу пухлини- α й оксиду азоту, стимуляція інтерферону- β і підвищення активності природних клітин-кілерів. Окрім того, було показано, що EPs® 7630 пригнічує реплікацію штамів вірусу грипу А (H_1N_1 , H_3N_2), респіраторно-синцитіального вірусу, коронавірусу людини (HCoV) 229E, вірусу парагрипу 3 та вірусу Коксаки А9 [6]. У моделях ГРВІ на тваринах EPs® 7630 зумовлював дозозалежне зниження частоти, а також подовження латентного періоду сухого кашлю, крім того, чинив так само залежну від дози бронхосекретолітичну дію без пригнічення продуктивного кашлю [7].

Систематичні огляди та метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень підтверджують ефективність і безпеку рослинного екстракту EPs® 7630 при ГРВІ в дорослих та дітей [8-11]. Нещодавно проводився новий метааналіз для вивчення впливу EPs® 7630 на кашель – найвиснажливіший і найстійкіший симптом ГРВІ [12]. До метааналізу включили 11 рандомізованих плацебо-контрольованих багатоцентрових клінічних

досліджень III фази. 6 випробувань присвятили гострому бронхіту, до 3 із них залучили дітей і підлітків [13-15], інші 3 проводилися в дорослих популяціях [16-18]. 5 досліджень, до яких залучали пацієнтів із застудою, включали лише дорослих [11, 19-21]. Усі випробування з гострим бронхітом мали фазу рандомізованого лікування тривалістю 7 днів і використовували шкалу тяжкості бронхіту (BSS) як основний інструмент для оцінки ефективності на 7-й день. При застуді ефективність оцінювали на 5-й день лікування. Також у дослідженнях оцінювали якість життя дітей та дорослих із використанням відповідних опитувальників. Загалом у всіх випробуваннях, які увійшли до метааналізу, взяли участь 2195 пацієнтів (гострий бронхіт – 1363; застуда – 832), із них 1201 увійшли до груп активного лікування з використанням екстракту EPs® 7630.

Гострий бронхіт у дітей та підлітків

За даними метааналізу [12], зменшення інтенсивності кашлю було значно вираженішим в учасників, рандомізованих на отримання EPs®

7630, порівняно з тими, хто отримував плацебо, в усіх 3 дослідженнях і загалом. У 328 із 412 (79,6%) дітей і підлітків, котрі отримували EPs® 7630, демонструвалося зниження інтенсивності кашлю щонайменше на 50% від початкового значення. В групі плацебо такий ефект виявили лише у 126 із 307 (41,0%) дітей. У групі EPs® 7630 повного усунення кашлю за 7 днів досягли в 74 із 412 (18,0%) дітей, а в групі плацебо – лише в 17 із 307 (5,5%).

Оцінки суб'єктивного порушення самопочуття за Анкетною стану здоров'я дитини показали, що на початковому етапі особливо поширеними були скарги щодо загального відчуття хвороби, порушення сну та проблем із грою чи навчанням. На 7-й день терапії за кожним із 6 пунктів анкети повне усунення порушень було досягнуто в значно вищій частці дітей і підлітків у групі EPs® 7630 порівняно з групою плацебо ($p<0,05$). За 5 із 6 пунктів («Усе для мене занадто складно», «Я почуваюся погано», «Мені складно грати чи вчитися», «Я погано сплю») учасники, котрі отримували EPs® 7630, продемонстрували зниження ризику стійкого порушення на 50% або вище.

Гострий бронхіт у дорослих

У кожному із 3 досліджень і за результатами сукупного метааналізу пацієнти, які отримували EPs® 7630, показали значно вираженіше зниження оцінки інтенсивності кашлю, ніж у хворих, котрі отримували плацебо. В метааналізі отримано середню різницю ефекту 0,89 на користь лікування екстрактом за високої однорідності результатів ($I^2=13\%$). При аналізі сукупної популяції дорослих з усіх 3 досліджень 331 із 373 (88,7%) пацієнтів, які отримували EPs® 7630, і 129 із 271 (47,6%) хворих у групах плацебо продемонстрували зменшення інтенсивності кашлю щонайменше на 50% порівняно з початковим рівнем; 97 із 373 (26,0%) учасників і 17 із 271 (6,3%) відповідно більше не кашляли на 7-й день [12].

Під час аналізу оцінок за опитувальником якості життя EQ-5D QoL найбільше порушень на початковому рівні виявлено в розділах «Звичайна діяльність» і «Біль/дискомфорт». Ці пункти також найбільшою мірою покращилися внаслідок лікування з перевагою EPs® 7630 над плацебо. Рівень усунення порушень >80% спостерігався для всіх 5 елементів EQ-5D у групі EPs® 7630, тоді як у групі плацебо за 4 із 5 пунктів був отриманий рівень усунення порушень <65%.

Застуда (ГРІ, common cold) у дорослих

На відміну від досліджень гострого бронхіту не всі учасники із застудою скаржилися на кашель у момент залучення до випробування, що відображає природний перебіг застуди та переважання на початковому рівні інших симптомів. Що стосується зменшення інтенсивності кашлю протягом 5 днів рандомізованого лікування, то продемонстровано значну перевагу на користь EPs® 7630 над плацебо з різницею 0,34. Значні відмінності між групами лікування спостерігалися для обох доз EPs® 7630 (3 рази по 30 крапель або 3 рази по 60 крапель) у двох гілках дослідження Lizogub [19] та Riley [20], тоді як інші 4 випробування показали статистично незначущі відмінності на користь рослинного препарату. Несуттєва гетерогенність між дослідженнями ($I^2=25\%$) пов'язувалася з різним розміром ефекту, тоді як напрям ефекту був незмінним і свідчив про перевагу EPs® 7630. На основі об'єднаних даних з усіх 5 досліджень

196 із 345 учасників, які отримували EPs® 7630 (56,8%), і 135 із 348 осіб у групах плацебо (38,8%) показали зменшення інтенсивності кашлю на 5-й день лікування щонайменше на 50% порівняно з початковим рівнем. Окрім того, 90 із 345 (26,1%) і 64 із 348 (18,4%) учасників відповідно досягли повного усунення кашлю [12].

Найвиснажливішими суб'єктивними симптомами, пов'язаними із застудою, на початковому етапі пацієнти назвали біль і дискомфорт, а також порушення звичної діяльності. Після 5 днів рандомізованого лікування екстрактом EPs® 7630 вони більше не спостерігалися в 41,5% (біль/дискомфорт) і 48,8% (порушення звичайної активності) учасників. У групах плацебо зменшення відповідних симптомів реєстрували в <40% пацієнтів. Частка учасників, у яких скарги повністю зникли на 5-й день, завжди була більшою в групах EPs® 7630, ніж плацебо.

Обговорення результатів і їхній внесок у доказову базу

Метааналіз Kardos і співавт. [12] показав, що 7-денне лікування екстрактом пеларгонії EPs® 7630 пов'язано із клінічно значущим зменшенням інтенсивності кашлю, покращенням пов'язаної із захворюванням якості життя та повсякденного функціонування в дорослих пацієнтів із гострим бронхітом, а також у дітей і підлітків. У дорослих із застудою EPs® 7630 також чинив значний протикашльовий ефект, хоча його переваги порівняно із плацебо щодо показників якості життя були дещо менш вираженими. Останнє може бути пов'язано з тим, що симптоми та порушення при звичайній застуді зазвичай є різноманітнішими, ніж за бронхіту; крім того, стійке погіршення суб'єктивного самопочуття може бути спричинене іншими симптомами (крім кашлю).

Результати метааналізу Kardos і співавт. доповнюють солідну доказову базу EPs® 7630 щодо ефективності лікування гострого бронхіту та кашлю при застуді.

Слід зазначити, що метааналіз рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) має найвищий рівень доказовості (1А) при розробці клінічних рекомендацій. Переважна більшість рослинних лікарських засобів не має такої серйозної доказової бази ефективності та безпеки в лікуванні гострого бронхіту. Натомість ретельно вивчений екстракт пеларгонії EPs® 7630 стандартизований екстракт пеларгонії EPs® 7630 ступеню вивчений у РКД і метааналізах [22], зокрема в метааналізі, виконаному в рамках Кокранівської співпраці [23]. Ефективність препарату підтверджена в різних вікових групах: серед дітей від 1 року, підлітків і дорослих. Екстракт EPs® 7630 у хворих на гострий бронхіт порівняно з плацебо прискорює одужання, зменшує тяжкість і тривалість симптоматики захворювання, дозволяє раніше повернутися до роботи, навчання, відвідування дитячого садка. Закономірним наслідком стало включення цього фітозасобу в експертні рекомендації. Лікування екстрактом EPs® 7630 увійшло до Настанови S3 «Кашель» Німецької колегії лікарів загальної практики та сімейних лікарів з рівнем доказовості В. У європейському погоджувальному документі щодо діагностики й лікування гострого та хронічного риносинуситу і назальних поліпів (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, EPOS 2020) екстракт пеларгонії має рівень доказовості Ib у лікуванні симптомів застуди [24].

Висновки

- Застосування стандартизованого екстракту пеларгонії EPs® 7630 у лікуванні гострого бронхіту, який супроводжується кашлем, у дітей, підлітків і дорослих має найвищий рівень доказовості та рекомендацій – 1А.
- Лікування дорослих і дітей із гострим бронхітом екстрактом пеларгонії EPs® 7630 упродовж 7 днів забезпечує клінічно значуще полегшення кашлю, а також покращення якості життя.
- У дорослих із застудними захворюваннями (ГРІ, common cold), які супроводжуються кашлем, екстракт пеларгонії EPs® 7630 також суттєво полегшує симптоми та сприяє відновленню якості життя.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготував Ігор Петренко

УМКАЛОР® (EPs® 7630) етіопатогенетичне лікування ГРЗ та бронхіту



- ✓ Має доведену протівірусну, антибактеріальну та протизапальну дію¹
- ✓ Зменшує потребу у використанні антибіотиків у лікуванні гострого бронхіту¹
- ✓ Прискорює процес виведення мокротиння з бронхів²

1. Berzhnii, V.V. Hostri respiratorni zakhvoruyuvannya u ditey: ranni startovyy pidkhd do terapiyi. Dokazova baza danykh [ohlyad] [Acute Respiratory Infections in Children: an Early Start/Up Approach to Therapy. Evidence Database (review)]. SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2019. 97. 89-100. 10.15574/SP2019.97.89. [in Ukrainian].
2. Ilyenko L. I., Parfenova O. N., Sryyeva T. N., Garaschenko T. I. Opyt primeneniya preparata «Umkalor» pri zabolevaniyakh LOR-organov u detey [Experience in the use of the drug Umkalor in diseases of the upper respiratory tract in children]. Peditricheskaya farmakologiya. 2007. 5. 36-38 [in Russian].

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності. Умкалор® таблетки РП UA/6691/03/01 необхідно з 02.04.2020. Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Умкалор. Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 20 мг екстракту рідкого з коріння пеларгонії очиткової (*Pelargonium sidoides*) EPs® 7630 (18-10), висушеного (екстрагент: етанол 1% (м/м)). Інформацію подано скорочено. Будь ласка, ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу / медичного виробу ледь ніж застосувати або призначити препарат. Якщо Ви хочете повідомити про виникнення побічної реакції (або маєте запитання стосовно медичної інформації) або скарги на якість лікарського засобу Умкалор, будь ласка, надішліть листа на електронну адресу: pharmaco@alpenpharma.com. Виробник: Др. Пеллар Швейцарія ГМБХ & Ко. КГ, Німецька Ексклюзивний представник в Україні: «Альпен Фарма АГ» (Alpen Pharma AG), Берн, Швейцарія. Ексклюзивний дистрибутор: ПраТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30а, м. Київ, Пуща-Водича, 04075; телефон: (044) 401-81-03.