Л.С. Бабінець, д.м.н., професор, завідувач кафедри первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики – сімейної медицини
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Безпека й ефективність використання природних компонентів у лікуванні запальних захворювань горла

Л.С. Бабінець

Запальні захворювання ротоглотки з року в рік залишаються значущою проблемою через високу розповсюдженість у всіх вікових групах. Гостре вірусне або бактеріальне запалення (фарингіт, тонзилофарингіт, ларингіт) супроводжується болем у горлі, першінням, відчуттям сухості та подразним кашлем. Традиційне лікування льодяниками для розсмоктування та спреями, що містять топічні антисептики та анестетики, може призводити до розвитку алергічних і токсичних реакцій.

Тому зрозуміло, що останнім часом усе більшу увагу клініцистів привертають лікарські засоби, які містять біологічно активні речовини природного (переважно рослинного) походження, через їхню клінічну ефективність та безпечність. Однією з добре відомих лікарських рослин є евкаліпт, екстракт якого успішно застосовується в терапії запальних захворювань ротової порожнини та верхніх дихальних шляхів.

Евкаліпт – рід вічнозелених деревних рослин. Їх листя містить від 0,3 до 4,5% ефірної олії, до складу якої входить багато біологічно активних речовин (понад 40 різних компонентів).

Що ми знаємо про евкаліпт?

Евкаліптові дерева можуть сягати 100 метрів заввишки. У процесі росту кора на деревах тріскається і відшаровується, внаслідок чого стовбур оголюється. Аби запобігти ураженню оголених ділянок, евкаліпти еволюційно здобули здатність синтезувати поліфенольні речовини з антисептичними властивостями, які протидіють бактеріям, грибкам, найпростішим та комахам. У медичній практиці застосовують тільки три види евкаліпта: шароподібний (Eucalyptus globulus), попелястий (Eucalyptus cinerea) та прутоподібний (Eucalyptus viminalis). Листя цих рослин – сировина для виготовлення настоїв і настоянок та евкаліптової олії. Завдяки наявності поліфенольних сполук евкаліпт традиційно використовують для інгаляцій, зрошувань, полоскань при інфекційних процесах ротоглотки і горла.

У чому ж полягає секрет евкаліпта? Основним компонентом евкаліптової олії є цинеол (або евкаліптол – $C_{10}H_{18}O$) – моноциклічний терпен, який міститься також в оліях розмарину, лаванди, м'яти тощо. Дослідження біологічної активності цинеолу показали, що він виявляє протизапальний, антиоксидантний, місцевий знеболювальний, антимікробний, противірусний, фунгіцидний, антисептичний та імуностимулюючий ефекти. Цинеол активує мукоциліарний кліренс, реалізує відхаркувальну дію, сприяє бронходилатації.

Саме цинеол є основною активною речовиною нового препарату ЕВКАФІЛІПТ®, що випускається у формі настойки та спрею. На відміну від синтетичних засобів для лікування запальних процесів горла ЕВКАФІЛІПТ® містить натуральні активні компоненти, які не чинять токсичної дії, не викликають селекції резистентних штамів мікроорганізмів, мають низькі алергогенні властивості. Синтетичні засоби для лікування болю та запалення горла зазвичай містять барвники, підсолоджувачі, ароматизатори та інші речовини, що підвищують ризик розвитку небажаних реакцій. ЕВКАФІЛІПТ®, у свою чергу, не містить великої кількості додаткових допоміжних речовин, тому є більш безпечною альтернативою синтетичним засобам.

Механізм дії і огляд досліджень біологічної активності цинеолу

Один з найбільш виражених ефектів цинеолу – антибактеріальний. Цей ефект реалізується шляхом зниження проникності та деструкції цитоплазматичних мембран, лізису білкових структур мікроорганізмів, що забезпечує широкий спектр протимікробної дії відносно грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів. Зокрема, в дослідженнях показана антибактеріальна ефективність цинеолу проти *Staphylococcus aureus*, у тому числі метицилінрезистентного (MRSA), *Escherichia coli, Mycoplasma pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa* та *Candida albicans* (Hendry E.R., Worthington T., 2009; Kifer D., Muzinic V., 2016).

! На відміну від синтетичних антибактеріальних засобів цинеол не призводить до селекції антибіотикорезистентних штамів, має низький ризик алергічних і токсичних реакцій.

Масштабне дослідження біологічних ефектів цинеолу виконала група авторів під керівництвом Ж.К. Асанової (2003). Вивчення цинеолу на експериментальних моделях запалення, набряку, болю та культурі пухлинних клітин дозволило виявити його помірні антиексудативний, антипроліферативний, а також виражений аналгетичний ефекти.

N. Yu, Y.T. Sun, X.M. Su і співавт. (2017) показали, що під дією евкаліптолу (цинеолу) достовірно знижувалася бактеріальна колонізація легень у щурів, які зазнавали впливу сигаретного диму, порівняно з тими тваринами, які не отримували евкаліптолу. Про антибактеріальний ефект олії евкаліпта повідомляють й Y. Panahi, M. Sattari, A. Pour Babaie і співавт. (2011), які спостерігали пригнічення росту *Staphylococcus aureus* під дією ефірних олій евкаліпта. Мінімальна інгібуюча концентрація чистого евкаліптолу при цьому дорівнювала 1,95 мкг/мл. Досить цікаве дослідження імуномодулюючої активності цинеолу опублікували Y. Li, Y.L. Xu та співавт. (2017). Дослідники інфікували вірусом грипу мишей, яких попередньо імунізували протигрипозною вакциною. **На фоні ад'ювантної терапії евкаліптолом у раніше імунізованих мишей рівні сироваткових імуноглобулінів та секреторного імуноглобуліну А були вищими, ніж у тварин, що не отримували евкаліптолу. Додаткове введення цинеолу тваринам сприяло зменшенню рівня смертності та вірусного навантаження.**

Протизапальний та аналгетичний його ефекти in vitro описали Santos і співавт. (2000). Припускають, що ці механізми пов'язані з блокадою основних прозапальних цитокінів – лейкотрієну B_4, простагландину E_2, інтерлейкіну-1β, фактора некрозу пухлини (TNF) і тромбоксану в активованих макрофагах людини (Juergens et al., 1998; Khan A. et al., 2014; Yadav N., Chandra H., 2017). Цими ж властивостями, ймовірно, обумовлена здатність цинеолу знижувати гіперреактивність бронхів. Протикашльовий ефект цинеолу, ймовірніше, асоціюється із впливом на ванілоїдні терморецептори TRPM8, які відповідають за так звану холодову гіпералгезію та широко представлені в шкірі, слизовій оболонці порожнини носа та дихальних шляхах. Активно вивчається й антиоксидантна дія цинеолу. Так, Z. Hu, C. Wang, H. Shen і співавт. (2017) досліджували вплив летких ароматичних речовин (також й евкаліптолу) на мишей в умовах гіпоксії. Було виявлено зменшення вмісту малонового діальдегіду та збільшення активності й експресії генів супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази та каталази в різних тканинах за умови низького вмісту кисню. Евкаліптол дослідники розглядають як потенційний антиоксидант. Схожі дані отримали E. Kennedy-Feitosa, R.T. Okuro, V. Pinho Ribeiro (2016), які спостерігали зниження маркерів запалення та рівнів активних форм кисню, супероксиддисмутази, каталази та малонового діальдегіду в мишей-«курців», які попередньо отримували дозу сигаретного диму від 12 сигарет на день протягом 5 діб. Крім того, лікування евкаліптолом супроводжувалося послабленням вираженості гістопатологічних змін у нижніх дихальних шляхах тварин. Автори дослідження зробили висновок, що евкаліптол (цинеол) може бути потенційно корисним агентом для корекції запальних змін у легенях, спричинених курінням, у людей. Тож подальші дослідження цинеолу є перспективними з точки зору оптимізації лікування запальних захворювань респіраторної системи.

До речі, ефективність цинеолу вже випробували на собі не тільки миші та щури. У роботі W. Kehrl, U. Sonnemann і співавт. (2004) вивчено ефективність цинеолу в пацієнтів з гострим негнійним риносинуситом. У це проспективне рандомізоване подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження було включено 152 пацієнтів з гострим риносинуситом. Цинеол призначали по 100 мг тричі на день упродовж 7 діб. У групі, що лікувалася цинеолом, сума балів суб'єктивних симптомів знижувалася з 15,6 до 6,9±2,9 бала через 4 дні, до 3,0±2,8 – через 7 днів. У групі плацебо сума балів суб'єктивних симптомів зменшувалася з 15,6 до 12,2±2,5 через 4 дні, до 9,2±3,0 – через 7 днів. Різниця між групами була достовірною.

У дослідженні H. Worth та U. Dethlefsen (2012) цинеол використовували для лікування хворих на бронхіальну астму з огляду на наявність у нього муколітичної, бронхорозширювальної та протизапальної дії. У багатоцентрове подвійне плацебо-контрольоване дослідження було включено 247 пацієнтів з підтвердженим діагнозом бронхіальної астми. Учасники випробування отримували 200 мг цинеолу або плацебо тричі на добу впродовж 6 місяців. Після завершення 6-місячного лікування в групі пацієнтів, що отримували цинеол, покращилася функція легень, зменшилися симптоми астми, поліпшилася якість життя.

Новий натуральний і безпечний засіб для лікування горла

ЕВКАФІЛІПТ® – новий для українських фахівців лікарський препарат, який випускається в базовій формі настойки. Настойка (екстрагент – етанол 96%) в 1 мл містить не менш 0,2 мг цинеолу. Стандартизований вміст діючої речовини в препараті ЕВКАФІЛІПТ® відрізняє його від інших рослинних засобів, в яких доза активних інгредієнтів зазвичай не визначена та не підтверджена. Препарат зареєстрований у групі засобів, які застосовуються при захворюваннях порожнини горла, що значно відрізняє його від простих антисептиків і засобів для лікування ротової порожнини.

! Завдяки антисептичній, протизапальній, антибактеріальній та антиоксидантній дії ЕВКАФІЛІПТ® доцільно використовувати в лікуванні фарингітів, ларингітів і трахеїтів.

Оскільки препарат містить етиловий спирт, його не слід застосовувати дітям віком до 12 років, вагітним та жінкам у період годування груддю. Препарат протипоказаний при бронхіальній астмі, запальних захворюваннях травного тракту, важкій патології печінки. Настойку ЕВКАФІЛІПТ®

приймають внутрішньо, розведений розчин використовують для полоскань та інгаляцій.

ЕВКАФІЛІПТ® плюс – гігієнічний спрей, що містить настойку листя та ефірну олію евкаліпта. Наявність олії та маслянистих компонентів обумовлює пом'якшувальну дію на слизову оболонку зіву та ротоглотки. **Тож спрей ЕВКАФІЛІПТ® плюс є доречним у лікуванні пацієнтів, що мають першіння, відчуття сухості та подразнення в горлі.** Антимікробні, антибактеріальні та протизапальні властивості дозволяють рекомендувати спрей ЕВКАФІЛІПТ® плюс не тільки для гігієнічного догляду, а й для профілактики інфекційно-запальних захворювань ротової порожнини та горла, попередження рецидивів.

ЕВКАФІЛІПТ® плюс з тимолом додатково містить природний монотерпеновий фенол ($C_{10}H_{14}O$), який було виділено з найпоширенішого виду чебреців – Thymus vulgaris. Тимол – біологічно активна речовина з приємним запахом та вираженими антисептичними, антибактеріальними і фунгіцидними властивостями. Дослідження на тваринних моделях гострого ураження легеневої тканини показало, що тимол подібно до цинеолу інгібує продукцію TNF, інтерлейкінів-6 та -1β. Крім того, тимол значно знизив активність мієлопероксидази та вираженість гістопатологічних змін в уражених легенях тварин. Таким чином, виявлено, що тимол має протизапальні та антиоксидантні властивості (Yao L., Hou G., Wang L., Zuo X.S., Liu Z., 2017). На окрему увагу заслуговує фунгіцидний ефект тимолу, що пов'язаний з його здатністю змінювати морфологію гіфів, викликати їх агрегацію та лізис. Фунгіцидний ефект тимолу in vitro підтверджений у роботах C.E. Ochoa-Velasco, A.R. Navarro-Cruz та співавт. (2017); de J.R. Oliveira, L.W. Figueira та співавт. (2017); N. Mandras, A. Nostro та співавт. (2016) тощо. **У низці досліджень було також доведено наявність місцевоанестезуючого ефекту тимолу. Механізм знеболення пояснюється взаємодією тимолу з рецепторами γ-аміномасляної кислоти (Bianchini A.E. et al., 2017)**.

Надзвичайно цікаві дані отримали C.F. Reginato, L.A. Bandeira, R.A. Zanette та співавт. (2017). Дослідники виявили, що гриби *Candida dubliniensis*, які не мали стійкості до флуконазолу, були більш чутливими до синтетичних антисептиків (цетилпіридинію хлориду і триклозану), ніж гриби, резистентні до флуконазолу. Але чутливість флуконазолрезистентних грибів до природних фунгіцидів (евгенол, тимол) залишалася високою, природні фунгіциди продемонстрували більшу активність щодо резистентних грибів, ніж синтетичні антисептики. Необхідно зазначити, що антибактеріальна та фунгіцидна активність тимолу, як і цинеолу, не знижується, формування резистентності до цих речовин не відбувається. При цьому як тимол, так і цинеол зберігають активність проти збудників, що резистентні до синтетичних антибіотиків та фунгіцидів.

В Україні також представлені крем для зовнішнього застосування ЕВКАФІЛІПТ® і таблетки для розсмоктування ЕВКАФІЛІПТ®, що додатково розширює можливості лікаря у формуванні індивідуальної схеми комплексної терапії та профілактики.

Таблетки для розсмоктування ЕВКАФІЛІПТ® – гігієнічно-профілактичний засіб для запобігання виникненню неприємного запаху, очищення та дезодорування ротової порожнини. Компоненти таблеток ЕВКАФІЛІПТ® мають антисептичні, антимікробні та протизапальні властивості та можуть використовуватись у комплексній профілактиці захворювань ротової порожнини та горла. Компоненти крему ЕВКАФІЛІПТ® чинять протизапальну, антисептичну, відволікаючу та подразнюючу дію. Крем застосовують як допоміжний засіб при гострих респіраторних захворюваннях, які супроводжуються нежитем, кашлем; симптомах грипу; симптоматичному лікуванні болю в м'язах, у спині, головного болю, що можуть бути у тому числі і проявами інтоксикації при респіраторних захворюваннях.

Таким чином, для лікування запальних захворювань горла раціонально використовувати рослинні препарати – ефективну та безпечну альтернативу синтетичним засобам, наприклад, препарати на основі евкаліпта. Основним компонентом евкаліптової олії є цинеол (евкаліптол) – моноциклічний терпен, який має антимікробний, противірусний, фунгіцидний, протизапальний, антиоксидантний, місцевий знеболювальний, антисептичний та імуностимулюючий ефекти. В Україні представлені лікарський препарат ЕВКАФІЛІПТ® (настойка листя евкаліпта) та гігієнічні спреї ЕВКАФІЛІПТ® плюс і ЕВКАФІЛІПТ® плюс з тимолом, ЕВКАФІЛІПТ® таблетки для розсмоктування та ЕВКАФІЛІПТ® крем для зовнішнього застосування. Засобам ЕВКАФІЛІПТ® притаманні ефекти безпечних природних активних компонентів, а саме антибактеріальні, фунгіцидні, протизапальні та болезаспокійливі властивості, що відповідає сучасним вимогам до комплексного лікування та профілактики інфекційно-запальних захворювань глотки.