



Респеро Миртол | Респеро Миртол форте

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



ПРИ ГОСТРОМУ СИНУСИТІ ЗНАЧНЕ ПОЛЕГШЕННЯ СИМПТОМІВ ТА ЗМЕНШЕННЯ ПОТРЕБИ В АНТИБІОТИКАХ VS PLACEBO²

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. Код АТХ R05C. Відхаркувальні засоби, за винятком комбінованих препаратів, що містять протикашльові засоби. **Склад Респеро Миртолу:** 1 капсула містить 120 мг дистилляту суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. **Склад Респеро Миртолу Форте:** 1 капсула містить 300 мг дистилляту суміші ректифікованих ефірних олій евкаліпта, солодкого апельсина, мирта та лимона. **Показання.** У складі комплексної терапії гострого і хронічного бронхіту, при запаленні придаткових пазух носа (синусит). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату; запальні захворювання шлунка, кишечника та жовчовивідних шляхів; тяжкі порушення функції печінки. **Спосіб застосування та дози. Капсули Респеро Миртолу** 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 рекомендоване при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 2 капсули Респеро Миртолу ввечері, перед сном. Дітям віком від 3 до 10 років (даний препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу): при клінічній картині гострого запалення дітям 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 рекомендоване при довготривалій терапії; для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртолу ввечері, перед сном. Препарат застосовувати у період проявів симптомів захворювання та протягом 2-4 днів після їх зникнення. **Спосіб застосування та дози. Капсули Респеро Миртолу 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 рекомендоване при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендовано приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртолу Форте ввечері, перед сном. Дітям віком від 6 до 10 років (даний 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 больові явища і дискомфорт у шлунково-кишковому тракті. Дуже рідко (від 1 до 10 випадків на 10000) може виникати нудота, блювання, діарея. Також спостерігаються поодинокі випадки алергічних реакцій, у тому числі висипи на шкірі, свербіж, почервоніння, набряк обличчя, задишка, циркуляторні порушення. В 1 випадку на 10000 може виникати загострення жовчочкам'яної і сечочкам'яної хвороби. **Виробник.** Г.Поль-Боскамл ГмбХ & Ко. KG/G.Pohl-Boskamp GmbH & Co. KG. Кілер Штрассе 11, 25551 Хохенлохштедт, Німеччина/Kieler Strasse 11, 25551 Hohenlockstedt, Germany. РП №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 ГмбХ» 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 doppelblinden, 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 330 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 ефірних олій 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 (синусит). UA-RES-01-2021-V1 – Visual. Затверджено 04/01/2021



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

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

Мукоциліарний кліренс і здоров'я дихальних шляхів

Захисна функція дихальних шляхів забезпечується завдяки адекватній роботі мукоциліарної транспортної системи, анатомічним бар'єрам респіраторного тракту та імунологічним механізмам. Слизова оболонка дихальних шляхів – це перша ланка захисту дихальних шляхів від інфекційних агентів, алергенів та інших чужорідних часточок. При гострій респіраторній інфекції, зокрема синуситі та бронхіті, відбувається порушення функції першої лінії захисту дихальних шляхів, що часто потребує медикаментозного лікування. При виборі препарату слід обрати той, що володіє комплексною дією. Це дозволить покращити комплаєнтність лікування, зменшити витрати пацієнта та навантаження на лікаря.

Неспецифічний захист дихальних шляхів

З анатомічної точки зору виділяють верхні та нижні дихальні шляхи. До верхніх належать носова порожнина та носові ходи, приносіві пазухи, ротова порожнина, глотка, частина гортані над голосовими зв'язками. Нижні дихальні шляхи представлені провідною зоною (частина гортані під голосовими зв'язками, трахея, бронхи, бронхіоли) та респіраторною (респіраторні бронхіоли, альвеолярні протоки та альвеоли). Особливим є те, що протягом усього респіраторного тракту присутній війчастий епітелій. Навіть у дрібних дихальних шляхах (діаметр <2 мм), де відсутні хрящова тканина та слизові залози, менша товщина слизового епітелію (клітини кубічної форми), присутній війчастий епітелій та келихоподібні клітини (хоча й у меншій кількості), клітини Клара. Тобто усі відділи дихальних шляхів слід розглядати як єдину систему. Особливо це важливо при виборі тактики лікування пацієнтів з ураженням дихальних шляхів.

Основними компонентами неспецифічного захисту дихальних шляхів від інфекційних збудників, алергенів, полутантів є анатомічні особливості будови респіраторного тракту, кашльовий рефлекс (сприяє видаленню чужорідних часточок із дихальних шляхів), місцевий імунітет та адекватний мукоциліарний кліренс (МЦК). Останній складовий відводиться основна роль у захисті органів дихання.

Дихальні шляхи вистелені війчастим епітелієм та секреторними клітинами. Війки взаємодіють із тонким шаром рідини, який вкриває зовнішню поверхню епітелію, що контактує з повітрям, – поверхневий шар дихальних шляхів (airway surface layer, ASL). ASL включає навколо-війковий шар (periciliary layer, PCL) із низькою в'язкістю, який змачує поверхню дихальних шляхів та сприяє роботі війок, а також додатковий шар слизу над ним. ASL може включати шар сурфактанту для полегшення поширення слизу по поверхні епітелію.

МЦК – це рух ринобронхіального секрету, зумовлений коливальними рухами війок війчастого епітелію слизової оболонки дихальних шляхів. Мукоциліарний транспорт є вкрай важливим механізмом, за допомогою якого здійснюється санація дихальних шляхів, а також основним компонентом системи місцевого захисту, що забезпечує необхідний потенціал для бар'єрної та імунної функції респіраторного тракту (В.С. Ісаченко та ін., 2017). Кліренс дихальних шляхів від сторонніх мікроорганізмів і частинок відбувається за рахунок їх осідання на слизовій і подальшого виведення разом зі слизом. Коли цей механізм порушується внаслідок збільшення кількості слизу, підвищення його густини, а також утворення слизових пробок, посилюється бронхіальна обструкція, зростає ризик легеневої інфекції та бактеріальної колонізації (А. Zavalii et al., 2016; S. Sethi, 2000). МЦК є вродженим захисним механізмом, який захищає легеневу систему від шкідливих наслідків вдихання агентів, у тому числі біологічної, хімічної та фізичної природи (L.E. Ostrowski et al., 2006).

Для ефективного виведення слизу з дихальних шляхів війки, довжина яких складає приблизно 7 мкм, повинні коливатися з низькою частотою. Скоординоване коливання війок призводить до утворення метакрональних хвиль. Базальний рівень частоти биття/коливань війок (ciliary beat frequency, CBF) складає 10-20 Гц (P. Satir, S.T. Christensen, 2007). Такий рівень CBF забезпечує швидкість МЦК ~5,5 мм/хв (W. Hofmann, B. Asgharian, 2003).

Кілька досліджень, у ході яких вимірювали базальний рівень МЦК у некурців, показали, що на МЦК впливають вік, стать, постава, сон і фізична активність (E. Houtmeyers et al., 1999). Згідно з даними, представленими R. Williams та співавт. (1996), існує оптимальна температура і вологість вдихуваного повітря (температура тіла людини та 100% відносна вологість повітря), вище і нижче яких змінюється функція слизової оболонки дихальних шляхів. Так, при низькій температурі та вологості повітря зменшується товщина PCL, знижується активність війок, сповільнюється МЦК, що сприяє інфікуванню людини (Clary-Meinesz et al., 1992; Daviskas et al., 1995; Oozawa et al., 2012). МЦК також залежить від характеристик самих війок (кількість, довжина, частота та амплітуда коливань). Одними з найвагоміших факторів, які впливають на МЦК, є реологічні властивості та гідратація слизу.

Адекватний МЦК є єдиним механізмом природного дренажу приносівих пазух. При нормальному функціонуванні

МЦК велика частина чужорідних часточок та мікроорганізмів затримується вже на рівні порожнини носу: близько 85% частинок діаметром більше 4,5 мкм і до 50% – частинки діаметром 2-3 мкм (J.J. Ballenger, 1983). Згідно з сучасними уявленнями, патологічні зміни з боку носової порожнини та приносівих пазух нерозривно пов'язані із порушенням роботи МЦК, через що слизова оболонка носу втрачає здатність до елімінації інфекційних збудників, а це призводить до зниження її резистентності. Крім того, порушується фізіологічний дренаж носової порожнини, приносівих пазух, слухової труби, що сприяє наступному бактеріальному запаленню.

Таким чином, відновлення та забезпечення мукоциліарного траспорту є важливою складовою комплексного лікування патології дихальних шляхів, у тому числі синуситу та бронхіту. Для цього застосовують мукоактивні лікарські препарати.

Етіологія та патогенез риносинуситу

Сьогодні вважається, що риносинусит (РС) – це запалення слизової оболонки носа та приносівих пазух. Більшість науковців поділяють думку, що термін «риносинусит» більш точно описує патологічний процес, який відбувається при запаленні слизової оболонки приносівих пазух, яке не розвивається без риніту (за виключенням одонтогенного синуситу та рідкісних гематогенного та лімфогенного синуситу). За тривалістю перебігу 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 РС (тривалість симптомів понад 12 тижнів).

Якщо раніше гострий РС пов'язували виключно з наявністю інфекції, то сьогодні виникнення РС пов'язують із запаленням, який може бути інфекційної та неінфекційної природи. Незважаючи на це, гострий РС переважно є наслідком гострого респіраторного захворювання вірусної етіології. У патогенезі хронічного РС ключову роль відіграє також запалення, на тлі якого порушується вентиляція та дренаж приносівих пазух.

Згідно з концепцією Мессерклінгера, в основі риногенної природи РС лежить порушення вентиляції і дренажу навколоносових пазух у результаті дисфункції остіомеатального комплексу і порушення мукоциліарного транспорту. Інфекція відіграє вирішальну роль лише у розвитку гострого РС.

У більшості випадків гострий РС розвивається на тлі гострої респіраторної вірусної інфекції. Наслідком впливу патогенних мікроорганізмів є руйнування війчастого епітелію, зменшення відносної частки фази золь, що призводить до порушення евакуації фази гель та скупчення патогенних мікроорганізмів. Це супроводжується активацією нейтрофілів, еозинофілів, опасистих клітин, макрофагів, базофілів, лімфоцитів, вивільнення медіаторів запалення, виникає реактивний набряк, який далі прогресує в запальний. Все це призводить до порушення вентиляції та дренажу приносівих пазух, застою секрету,

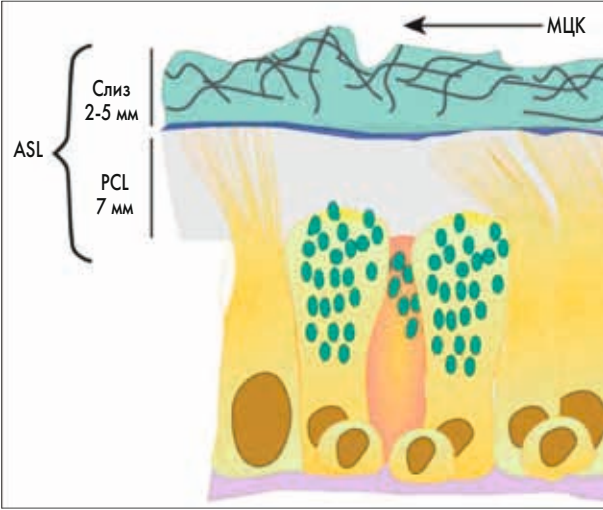


Рис. Компоненти апарату мукоциліарного кліренсу

Примітка. Для адекватної функції МЦК необхідна взаємодія PCL (~7 мм) зі слизом (~2-5 мм), розташованим над ним. ASL може включати шар сурфактанту (синя лінія). Зоволоження поверхнього шару дихальних шляхів (ASL) для оптимальної роботи війок підтримується активним трансмембранним іонним транспортом війчастого епітелію.



С.М. Пухлік

пошкодження епітелію, порушення функції мукоциліарного транспорту. На тлі порушення МЦК суттєво знижується механізм протиінфекційної резистентності, відбувається патогенізація сапрофітної мікрофлори. Застій слизу, наявність патогенної мікрофлори сприяють розвитку бактеріального РС (В.І. Попович та ін., 2016).

Таким чином, визначальну роль у лікуванні захворювань верхніх дихальних шляхів, зокрема синуситу, відіграє відновлення МЦК та зменшення вираженості запальних процесів, у тому числі набряку.

Респеро Миртол – комплексне рішення при гострому РС

На українському фармацевтичному ринку доступний рослинний препарат німецького виробництва Респеро Миртол. Активна речовина препарату – дистилат суміші ректифікованих ефірних олій евкалипта, солодкого апельсина, мирта та лимона, що проявляє секретомоторний і секретолітичний ефекти, розріджує мокротиння, активує мукоциліарний епітелій і, як результат, призводить до інтенсивного виділення мокротиння. При застосуванні у високих дозах Респеро Миртол також проявляє протиінфекційний, імуномодуляторний, спазмолітичний і судинорозширювальний ефект.

У дослідженні F. Begrow та співавт. (2012) вивчався вплив різних концентрацій стандартизованого миртолу на МЦК та CBF *in vivo* на мишах. У результаті випробовування був виявлений дозозалежний позитивний ефект на МЦК та CBF. Згідно з висновками авторів дослідження, стандартизований миртол позитивно впливає на МЦК та CBF. Метою іншого дослідження (Y.Y. Li et al., 2016) було оцінювання короткого і довгострокового впливу миртолу на війки епітелію та келихоподібні клітини *in vitro*. Результати дослідження показали, що під час тривалого лікування миртолом спостерігалася збільшення площі війок та маркерів, пов'язаних з ціліогенезом, порівняно з контролем. Крім того, у групі короткострокового лікування миртолом у пацієнтів спостерігалася більша секреція муцину, порівняно з контролем.

Клінічна ефективність миртолу стандартизованого була продемонстрована в подвійному сліпому плацебо-контрольованому рандомізованому дослідженні, в якому брав участь 331 пацієнт із гострим РС. Пацієнти були рандомізовані в групу застосування миртолу в дозі 300 мг 4 р/день, плацебо 4 р/день або ефірної олії в дозі 300 мг 4 р/день. Протягом періоду спостереження, який тривав 14 днів, 6±2 днів пацієнти отримували відповідний засіб. Результати дослідження показали, що стандартизований миртол, як і ефірна олія, виявилися значно ефективнішими за плацебо. Що стосується толерантності, була продемонстрована невелика перевага стандартизованого миртолу, порівняно з іншими речовинами. Ці дані підтверджують цінність ефірних олій в лікуванні гострого РС (P. Federspil et al., 1997). Результати дослідження увійшли до посібника Європейського узгоджувального документа з лікування риносинуситу та назального поліпозу (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps, Wyske Fokkens et al., EPOS, 2020) як підтвердження ефективності миртолу для лікування дітей і дорослих пацієнтів із гострим поствірусним РС.

В Україні рослинний препарат представлений у двох формах: кишково-розчинних капсулах по 120 мг (Респеро Миртол) та 300 мг (Респеро Миртол форте). 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.

Таким чином, адекватна функція мукоциліарного апарату необхідна для підтримки здоров'я дихальної системи. При комплексному лікуванні респіраторних захворювань необхідно вирішити питання відновлення МЦК. Препарат Респеро Миртол – це засіб, який позитивно впливає на захисні механізми респіраторного тракту, що сприяє швидшому одужанню пацієнта.