

Респиро Миртол: нова ідеологія лікування респіраторних захворювань

Інфекції дихальної системи є надзвичайно поширеними, тому їхні діагностика та лікування мають велику клінічну важливість. Ці інфекції спричиняють не лише безпосередні витрати на лікування, а й соціоекономічні втрати внаслідок тимчасової непрацездатності хворих [1, 2]. У більшості випадків причина респіраторних інфекцій – віруси, однак згодом може приєднатися бактерійна суперінфекція, яка ускладнює медикаментозне лікування [2, 3]. Для лікування інфекцій дихальної системи можуть застосовуватися різні групи етіотропних, патогенетичних та симптоматичних засобів, у т. ч. рослинного походження.

Миртол, відомий також під назвою ELOM-080, являє собою дистилат суміші чотирьох ректифікованих ефірних олій: олії евкаліпта, олії солодкого апельсина, олії мирта та олії лимона. Основними хімічними складниками цієї суміші є монотерпени 1,8-цинеол, (+)-лімонен та (+)- α -пінен, однак увесь спектр фармакологічно активних інгредієнтів миртолу не обмежується вищезазначеними речовинами [7, 8].

Єдиний препарат миртолу в Україні – це Респиро Миртол, який не має аналогів на вітчизняному фармацевтичному ринку. Респиро Миртол показаний для лікування синуситів, а також гострого та хронічного бронхіту. Препарат застосовується по 2 капсули 4-5 р/день при гострому процесі та 3 р/день при хронічному. Респиро Миртол чинить секретомоторну та секретолітичну дію, забезпечуючи розрідження мокротиння, активацію мукоциліарного епітелію та полегшення відходження мокротиння.

Миртол добре вивчений як засіб для лікування гострих та хронічних запальних захворювань дихальної системи, в т. ч. бронхітів і синуситів; йому притаманна секретолітична, муколітична, секретомоторна, проти-запальна, антиоксидантна, антимікробна, бронхоспазмолітична дія [7, 9, 10-14]. Клінічна ефективність та безпека миртолу були підтвержені за допомогою проспективних масштабних багатоцентрових подвійних сліпих рандомізованих контрольованих досліджень, спланованих, проведених та опублікованих відповідно до рекомендацій Хорошої клінічної практики (GCP). Миртол внесено до німецьких та міжнародних рекомендацій з лікування респіраторних інфекцій, у тому числі до європейських консенсусів із лікування риносинуситу та назальних поліпів ЄРОС 2012 та 2020 [15-21, 56, 57]. Окрім того, цей препарат отримав позитивний відгук Кокранівської колаборації [22-24].

R. Fürst і співавт. (2019) провели аналіз, до якого було включено низку досліджень, присвячених застосуванню миртолу при різних хворобах дихальної системи. Вибрані дослідження наведено нижче.

Захворювання верхніх дихальних шляхів

У дослідженні за участю 62 дітей віком 6-14 років із хронічним синуситом включено до стандартного лікування миртолу в дозі 120 мг 3 р/добу також забезпечувало більшу ефективність щодо клінічних симптомів хвороби (погіршення носового дихання, надмірне виділення назального слизу, гіпосмія, гіперемія та набряк слизової оболонки носа): 90,6 проти 66,7% у групі контролю [27]. В іншому дослідженні за участю 85 дітей віком 6-12 років із хронічним синуситом, підтвердженим за допомогою комп'ютерної томографії, додавання миртолу (120 мг 3 р/добу) до базисного лікування (азитроміцин, назальний спрей флутиказону, назальний спрей оксиметазоліну) через 4 тиж забезпечувало вищу ефективність лікування (95,3%), ніж у групі контролю (78,6%) [28]. Ще два дослідження, які передбачали додавання миртолу до терапії азитроміцином при хронічному синуситі в дітей, також довели достовірні переваги комплексної терапії [29, 30]. Якщо ж базовим лікуванням синуситу були антигістамінний препарат (хлорфенамін) і назальні краплі ефедрину, миртол підвищував загальну ефективність лікування приблизно удвічі: 78,1 проти 39,3%. Невдача лікування спостерігалася в 2,4% випадків групи миртолу та в 17,9% випадків групи хлорфенаміну [31].

Продемонстровано також ефективність миртолу при асоційованому із синуситом синдромі постназального стікання. Базисним лікуванням були антибактерійні засоби, різноманітні топічні препарати та промивання приносних пауз. Ефективність базисного лікування складала 68,4%, базисного лікування, підсиленого миртолом, – 90,0% [32].

Захворювання нижніх дихальних шляхів

Більшість досліджень миртолу при хворобах нижніх дихальних шляхів стосувалися його застосування в разі гострого та хронічного бронхіту, а також за хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ). В одному з метааналізів з'ясувалося, що застосування миртолу при хронічному бронхіті та ХОЗЛ забезпечує вищу частку видужання або покращення стану порівняно з відсутністю лікування чи стандартним лікуванням [51].

У дослідженні S. Li та співавт. (2004) 63 дітей віком 4-12 років із гострим або астматичним бронхітом було рандомізовано до груп миртолу (4-6 років – 120 мг 2 р/добу, 7-12 років – 120 мг 3 р/добу) та карбоцистеїну (30 мг/кг маси тіла 3 р/добу). Через 5-7 днів лікування зменшення кашлю, відхаркування та хрипів спостерігалася в 97% групи миртолу та у 80% групи активного контролю. Крім того, в групі миртолу швидше зникла гарячка та нормалізувався рівень лейкоцитів [34].

В іншому дослідженні 66 дітей віком 4-10 років із рецидивуючим бронхітом піддалися лікуванню миртолом або бромгексину протягом 1 міс. У групі миртолу швидше зникла гарячка (через 2,29±0,84 дня порівняно із 3,84±1,08 дня в групі бромгексину), а загальна ефективність лікування через 1 рік спостереження була в 1,67 раза вищою (73,5 проти 43,8%) [35].

Порівняння миртолу та бромгексину проводилося також у дослідженні за участю дорослих пацієнтів із загостреними хронічним бронхітом. Базисне лікування учасників передбачало застосування антибіотиків, бронхоспазмолітиків і кисневу терапію. Крім того, половина учасників отримувала миртол, а інша половина – бромгексин. У групі миртолу кількість мокротиння суттєво зменшилася через 3,0±1,3 дня, а в групі бромгексину – через 5,7±0,7 дня. Автори також оцінили результат лікування за кумулятивним показником, який містив кашель, відхаркування, кількість, властивості мокротиння. Після курсу лікування цей показник покращився в 95,1% пацієнтів групи миртолу та в 78,6% хворих контрольної групи. Крім того, на тлі застосування миртолу (на відміну від бромгексину) покращилися параметри газового складу крові (парціальний тиск O_2 та CO_2): парціальний тиск O_2 зріс із 50,50±3,23 до 60,4±2,35 мм рт. ст., а парціальний тиск CO_2 знизився із 55,21±2,14 до 48,12±1,12 мм рт. ст. [36].

Покращення перебігу загострень хронічного бронхіту на тлі застосування миртолу спостерігалася і в хворих похилого віку (65-70 років). Включення миртолу до рутинного лікування забезпечило вищу загальну ефективність терапії (93,3 проти 76,7% у групі стандартного лікування). Форсована життєва ємність легень у групі миртолу зросла із 2,04±0,72 л на початку лікування до 2,34±0,73 л під час його завершення. В групі контролю ці зміни були менш вираженими (2,13±0,66 л, 2,32±0,74 л). Співвідношення об'єму форсованого видиху за 1 с і форсованої життєвої ємності легень у групі миртолу зросло із 38,58±15,96% до 44,36±15,37%, а в групі контролю залишилися практично незмінними (34,36±13,8%, 36,72±12,7%) [37].

Два метааналізи довели, що миртол ефективно зменшує симптоматику ХОЗЛ, сприяє відновленню функції легень, отже, нормалізує газовий склад крові [52, 54]. В одному із включених до метааналізів досліджень миртол продемонстрував перевагу над амброксолом гідрохлоридом в аспекті зменшення кашлю та виділення мокротиння при загострених ХОЗЛ, а також впливу на газовий склад крові. Через 2 тиж застосування симптоми ХОЗЛ було усунуто в 97,4% пацієнтів групи миртолу та в 73,7% хворих групи амброксолом. На тлі прийому миртолу парціальний тиск O_2 в учасників зріс із 68,0±11,8 до 82,5±12,0 мм рт. ст., а в групі амброксолом залишився на попередньому рівні (69,6±12,2; 70,0±12,8 мм рт. ст.).

Водночас парціальний тиск CO_2 знизився в групі миртолу із 48,5±9,8 до 41,0±9,06 мм рт. ст. і не змінився в групі амброксолом (47,8±9,5; 46,2±10,0 мм рт. ст.) [38]. Схожі результати було отримано і в іншому двотижневому дослідженні [39].

В дітей з бронхіальною астмою, які у фоновому режимі інгалювали салбутамол і беклометазон, включення миртолу до комплексної терапії не впливало на кількість загострень, але скорочувало період часу до зникнення задихки із 5,8 до 4,1 дня та до зникнення свистячих хрипів із 7,3 до 4,5 дня [40].

Безпека застосування

Загалом за тривалості застосування від 2 тиж до 3 міс миртол у формі капсул добре переноситься. Більшість наявних наразі досліджень свідчать про відсутність несприятливих побічних реакцій на тлі застосування миртолу чи про наявність незначної частки легких побічних ефектів переважно шлунково-кишкового профілю (нудота, біль / дискомфорт у животі, блювання, зміни смаку, погіршення апетиту).

Механізм дії миртолу

Миртол покращує мукоциліарний кліренс, що було продемонстровано *in vitro* та *in vivo* [7, 9, 25, 55-57].

Здатність миртолу збільшувати частоту рухів ворсинок клітин назального епітелію була доведена на клітинах, отриманих у здорових осіб, пацієнтів із ХОЗЛ і з бронхоектатичною хворобою [57]. Цікаво, що миртол демонструє цей ефект лише при нанесенні на базолатеральні, а не на апікальні ділянки клітин, що в клінічних умовах є дуже важливим, оскільки відображає тематогенне поширення миртолу [25, 55].

Ефективність миртолу в експериментах була найбільшою при створенні температури та вологості, котрі відповідають параметрам середовища дихальних шляхів [59, 60].

Окрім підвищення частоти рухів ворсинок епітелію, миртол є потужним стимулятором секреції епітеліальної рідини дихальної системи [25]; внаслідок цього ефекту він сприяє зволоженню слизу та полегшенню його відходження. Продемонстровано, що миртол збільшує продукцію слизу келихоподібними клітинами та сприяє диференціації ворсинчастих клітин назального епітелію [56].

Термін «мукоциліарний кліренс» є інтегративним, що включає частоту рухів ворсинок респіраторного епітелію та секрецію рідини. Доведено, що миртол має стійкий сприятливий вплив на мукоциліарний кліренс [7]. У дослідженні R. Fürst і співавт. (2019) після 10 днів застосування миртолу пацієнтам з ринітом швидкість мукоциліарного транспорту зросла, що було підтверджено результатами сахаринного тесту, час якого скоротився із 12,8±4,5 до 9,3±3,8 хв [55]. Схожі результати отримали й автори іншого клінічного дослідження [58], а також дослідники, які обробили миртолом культуру клітин і виявили пришвидшення мукоциліарного кліренсу на 46±16% порівняно із необробленим зразком [25].

Отже, миртол має значний терапевтичний потенціал у лікуванні різноманітних хвороб дихальної системи; його додавання навіть до таких потужних медикаментів, як антибіотики чи кортикостероїди дозволяє досягти додаткового покращення результатів лікування через сприятливий вплив миртолу на мукоциліарний кліренс. Висока безпека робить застосування цього препарату відмінною фітотерапевтичною стратегією лікування респіраторних захворювань.

Нещодавно завершилося багатоцентрове плацебо-контрольоване дослідження COVARI, проведене за участю госпіталізованих пацієнтів із коронавірусною хворобою (COVID-19), у якому миртол вивчався як додатковий компонент терапії COVID-19. Метою дослідження була перевірка гіпотези, що миртол, підтримуючи чи відновлюючи мукоциліарний кліренс, здатен покращити транспортування повітря до глибоких відділів дихальних шляхів, зменшуючи вираженість симптоматики. Результати дослідження наразі на стадії статистичної оцінки та фінальної обробки і невдовзі будуть опубліковані.

Підготувала Лариса Стрільчук



Респеро Миртол | Респеро Миртол форте

дистилат суміші ректифікованих ефірних олій евкалипта, 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)*



Інформація про безрецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів в галузі охорони здоров'я. Фармакологічна група. Респеро Миртол Форте: 20 капсул містить 300 мг дистилату суміші ректифікованих ефірних олій евкалипта, солодкого апельсина, мирта та лимона. **Показання.** Застосовується для лікування гострого і хронічного синуситу (синусити). **Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату; запальні захворювання шлунка, кишечника та жовчовивідних шляхів; тяжкі порушення функції печінки. **Спосіб застосування та дози.** Капсули Респеро Миртол рекомендується приймати за 30 хвилин до їди, запивати великою кількістю прохолодної води або іншими напоями. Дорослим та дітям віком від 10 років рекомендується 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 рекомендується при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендується приймати додатково 2 капсули Респеро Миртол ввечері, перед сном. Дітям віком від 3 до 10 років (даній препарат призначати дітям у той період, коли вони можуть самостійно ковтати капсулу). Для докладної інформації дивись повну інструкцію для медичного застосування лікарського засобу Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте за твердженням 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 конференції, семінарів. За додатковою інформацією про лікарський засіб звертайтеся за адресою: Представництво «Берлін-Хемі/А Менаріні Україна ІмбХ» в Україні, 02098 м. Київ, вул. Верезняківська, 29, тел.: (044)494-33-88, факс: (044) 494-33-89.

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 рекомендується при довготривалій терапії. Для полегшення ранкового відходження мокротиння при хронічному бронхіті рекомендується приймати додатково 1 капсулу Респеро Миртол Форте ввечері, перед сном. Дітям віком від 3 до 10 років (даній 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 більшість а також 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, задиха, шкрявляторні порушення. В 1 випадку на 10000 може виникати загострення жовчовивідної системи (жовтярка). **Виробник.** Г.Поль-Боскамп GmbH & Co. KG, Kleyer-Strasse 11, 25551 Хелленкопфед, Німеччина/Kleyer Strasse 11, 25551 Hohenlockstedt, Germany. ПІ №4948/01/01, UK9448/01/02.

1. Інструкції для медичного застосування препарату (Респеро Миртол та Респеро Миртол Форте) № 1957 від 25.08.2020. 2. Federspil P, Wulkow F, 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]. Laryngorhinologie. 1997;76(1):23-27. На основі результатів рандомізованого, подвійного сліпого, плацебо-контрольованого, багатозацентрового 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 (синусити). UA-RES-01-2021-V1 – Visual. Затверджено 04/01/2021.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**