

НОВИЙ КОМПЛЕКСНИЙ ПРОДУКТ ГРІНДОЛІС у подоланні явищ гострої респіраторної вірусної інфекції

БІЛЬ Б.Н.,

заслужений лікар України, к.м.н., доцент кафедри отоларингології НМАПО ім. П.Л. Шупика, керівник Київського міського центру ендоскопічної риноларингології, головний отоларинголог Департаменту охорони здоров'я Київської міської держадміністрації, завідувач ЛОР-відділення Київської міської клінічної лікарні № 9

КУШНІР А.С.,

к.м.н., Лікувально-діагностичний центр ADONIS, м. Київ, Україна

У період міжсезоння різко зростає кількість простудних захворювань, що охоплюються загальним визначенням «гострі респіраторні захворювання» (ГРЗ). Причиною ГРЗ у 95 % випадків є гостра респіраторна вірусна інфекція (ГРВІ). Найчастіше це риновіруси, коронавіруси, респіраторно-синцитіальні віруси, аденовіруси, віруси грипу й парагрипу. Клінічно ГРВІ насамперед проявляється симптомами ринофаринголарингіту. Типовими є нежить, болі в горлі, першіння, кашель, охриплість, підвищення температури тіла, загальна слабкість. Проте окремі види респіраторної вірусної інфекції мають свої особливості. Респіраторно-синцитіальні віруси можуть вражати епітелій як верхніх, так і нижніх дихальних шляхів, риновіруси частіше вражають епітелій носової порожнини й глотки, віруси парагрипу — гортань, аденовіруси спричиняють фарингокон'юнктивальну лихоманку. Для грипу характерні так звані сухий катар, гострий початок із різкого підвищення температури тіла до 38 °С і вище, біль у горлі, кашель, виражені загальні симптоми інтоксикації (головний біль, біль у м'язах), нежитю немає, утруднення носового дихання може з'явитися через кілька днів, а може й не проявлятися зовсім.

Лікування ГРВІ поділяється на етіотропне, патогенетичне й симптоматичне. Як етіотропна терапія використовуються противірусні, імуномодулюючі препарати. Патогенетичне лікування передбачає протизапальні, дезінтоксикаційні засоби (посилене тепле пиття). У більшості випадків при легких формах ГРВІ можна обмежитися препаратами симптоматичного впливу — судинозвужувальними краплями для носа при закладеності, протикашльовими, відхаркувальними засобами.

Приблизно в 70 % випадків ГРВІ є причиною розвитку гострого фарингіту, що проявляється насамперед болем і дискомфортом у глотці. При поширенні запального процесу на слизову оболонку гортані й нижче виникає охриплість, сухий кашель, потім з'являється мокрота, що важко відхаркується.

У даний час на фармацевтичному ринку наявна велика кількість препаратів для місцевого лікування запальних захворювань глотки, метою якого є швидке усунення больового синдрому й запальних явищ, а також профілактика вторинного інфікування пошкодженої слизової оболонки бактеріями. Випускаються спреї, розчини для полоскань, таблетки для розсмок-

тування. До складу цих засобів, як правило, входять антисептики (гексетидин, хлоргексидин, тимол, амбазон, декваліній, амільметакрезол, бензалконій, спирти, препарати йоду), що можуть комбінуватися зі знеболювальними засобами (лідокаїн, дибукан, бензокаїн, тетракаїн), ефірними маслами, екстрактами рослин, містити фактори неспецифічного захисту слизових оболонок (лізоцим), вітаміни групи В, аскорбінову кислоту тощо.

Застосовуються також нестероїдні протизапальні препарати як загальної, так і місцевої дії (флурбіпрофен, бензідамін). Нестероїдні протизапальні препарати інгібують синтез таких медіаторів запалення, як простагландини, пригнічуючи активність циклооксигенази (ЦОГ). Ліпоксигеназний шлях розвитку запалення з утворенням лейкотрієнів при цьому, як правило, зберігається. Взагалі лейкотрієни — похідні арахідонової кислоти, що утворюються в результаті впливу на неї ферменту 5-ліпоксигенази (5-ЛО), є ліпідними медіаторами або біоактивними ліпідами, біологічні ефекти яких забезпечуються зв'язуванням із рецепторами цистеїнілових лейкотрієнів. CysLT-рецептори типу 1 у людини знаходяться в клітинах дихальних шляхів, у тому числі в клітинах гладких м'язів і макрофагах респіраторного тракту, а також в інших прозапальних клітинах, включно з еозинофілами.

Доведено, що лейкотрієни відіграють важливу роль у патогенезі різних запальних і алергічних захворювань дихальних шляхів, у тому числі бронхіальної астми. Лейкотрієн-опосередковані ефекти при бронхіальній астмі включають набряк дихальних шляхів, скорочення гладкої мускулатури, проліферацію міофібробластів, субепітеліальне депонування колагену, що призводить до бронхообструкції. Накопичення лейкотрієнів E4 і D4 призводить, крім набряку слизової оболонки, до загущення секрету й порушення його відтоку, що проявляється погіршенням відходження мокротиння, налипанням густого слизу. У зв'язку з цим є актуальним застосування препаратів, які б впливали також на лейкотрієнову ланку запального процесу в горлі, трахеї і бронхах. Доцільним є використання ліків природного походження без можливих побічних ефектів.

Одним з таких препаратів, що з'явився на нашому ринку, є оригінальний комплекс флавоноїдів на основі екстракту рослини гринделії (*Grindelia robusta*) — Гріндоліс. До складу пастилок Гріндоліс

входять також екстракт сухий ягід ацероли, прополіс, ефірна олія м'яти перцевої, ефірна олія евкалипта. Вони є джерелом біологічно активних речовин природного походження: флавоноїдів, органічних кислот, ефірних олій, вітаміну С, фенолів, танінів, що допомагають прискорити одужання при гострих респіраторних захворюваннях. Ефіри кверцетину й кемпферолу, що знаходяться в екстракті гринделії, зменшують утворення лейкотрієнів [3]. З 2004 р. накопичені дані низки дослідницьких груп про зниження синтезу лейкотрієнів шляхом прямого блокування ферменту 5-ліпоксигенази. Це дає фахівцям перспективний інструмент впливу на ліпоксигеназний шлях запалення. Протизапальна дія цих флавоноїдів забезпечується також здатністю пригнічувати еластазу нейтрофілів [2]. Екстракт гринделії містить флавоноїди у вигляді ефірів, що збільшує їх спорідненість до клітинної мембрани, у 5–8 разів збільшує проникність і запобігає передчасній інактивації печінкою. Бронхолітичний, антигістаміноподібний і експекторантний ефекти екстракту гринделії [1, 4] дозволили включити її в список Європейського формуляру (ES COP) як засіб, що застосовується при астмі, бронхіті та інших запальних захворюваннях дихальних шляхів, і ці властивості зафіксовані у звіті ЕМА (Європейського агентства лікарських засобів) у 2012 році.

У спрощеному вигляді шляхи впливу флавоноїдів і низки біологічно активних речовин гринделії на циклооксигеназний і ліпоксигеназний шляхи запалення подано на рис. 1.

Отже, комплексний засіб Гріндоліс завдяки властивості ефірів кверцетину й кемпферолу зменшувати синтез прозапальних медіаторів у дихальних шляхах, а також додатковим ефектам усіх складових забезпечує протизапальну й спазмолітичну дію, сприяє нормалізації в'язкості мокротиння й покращанню його виведення з дихальних шляхів, що дасть змогу усунути симптоми ГРВІ, допоможе полегшити сухий кашель і запобігти прогресуванню запалення.

Під наглядом перебували 80 дорослих пацієнтів віком від 18 до 65 років із явищами ГРВІ, що супроводжувалися нежитем, болем у горлі, першінням, охриплістю, кашлем з утрудненим відхаркуванням, що клінічно верифікувалося як гострий ринофарингіт і фаринголаринготрахеїт. Усім хворим проводилося комплексне обстеження, що включало загальний клінічний і спеціальний огляд (риноскопію, орофарингоскопію і непряму ларингоскопію). Виділяли основну й контрольну групи по 40 осіб у кожній. Тривалість захворювання до моменту звернення становила до 48 годин.

Хворим основної групи, крім традиційного полоскання горла розчинами антисептиків, призначався засіб Гріндоліс для розсмоктування по 1 таблетці 4 рази на добу згідно з інструкцією виробника. Тривалість прийому становила не більше за 5–7 днів. Пацієнти контрольної групи отримували традиційне лікування — полоскання горла препаратами антисептиків. За потреби хворі обох груп використовували судинозужувальні краплі для носа, знеболюючі (парацетамол) симптоматично.

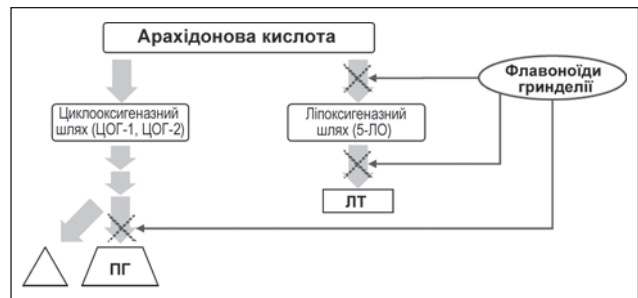


Рисунок 1

Примітки: ПГ — простагландини; ЛТ — лейкотрієни.

У групи обстежуваних не включалися пацієнти, які мали показання до призначення антибіотиків або отримували антибіотики протягом місяця до звернення.

Оцінку ефективності лікування проводили на основі суб'єктивних показників і об'єктивних критеріїв. Звертали увагу на місцеві симптоми, а саме на біль у горлі в спокої і при ковтанні, дискомфорт (першіння), труднощі з відхаркуванням, а також загальні симптоми інтоксикації (слабкість, втомлюваність, пітливість, головні болі, дискомфорт в очах, сльозотеча, підвищення температури тіла). Суб'єктивні показники оцінювалися за 5-бальною візуально-аналоговою шкалою, де 1 бал означає відсутність ознаки, а 5 — її максимальне значення. З об'єктивних критеріїв при фарингоскопії звертали увагу на гіперемію, набряк слизової оболонки задньої стінки глотки й піднебінних мигдаликів, м'якого піднебіння, наявність гіпертрофованих гранул слизової оболонки задньої стінки глотки, гіперемії і потовщення бокових валиків глотки, виділення. Динаміку скарг і об'єктивних симптомів оцінювали при зверненні пацієнта й після закінчення лікування.

Зворотна динаміка показників болю, фарингеально-го дискомфорту, проблем із відхаркуванням подана в табл. 1. Як свідчать дані спостережень, у 37 (92,5 %) пацієнтів, які отримували Гріндоліс, до кінця проведеного лікування зникали явища фарингеального дискомфорту у вигляді першіння, у 97,5 % осіб не було скарг на кашель з утрудненим відходженням мокротиння. Більш швидке й значне зниження больових відчуттів спостерігалось у хворих на гострий фаринголарингіт основної групи, які застосовували препарат Гріндоліс. Зменшення болю в горлі хворі відмічали вже протягом перших годин після початку застосування цього засобу. Регресія больового синдрому підтверджувалась об'єктивно значним зменшенням запальних явищ глотки при орофарингоскопії до 3-ї доби лікування. При цьому ефективність препарату не знижувалася при полегшенні симптомів.

Натомість у хворих контрольної групи поступове полегшення спостерігалось переважно на 4–5-ту добу лікування. Відсутність скарг на першіння в горлі до кінця проведеного лікування спостерігалось в 30 (75 %) осіб. При цьому у 12 (30 %) пацієнтів контрольної групи залишалися скарги на кашель з порушенням відходження мокротиння.

Таблиця 1. Динаміка симптомів у хворих на ГРВІ (за 5-бальною шкалою), n (%)

Симптоми	Основна група, n = 40						Контрольна група, n = 40					
	Початок лікування			Кінець лікування			Початок лікування			Кінець лікування		
	4–5 балів	2–3 бали	1 бал	4–5 балів	2–3 бали	1 бал	4–5 балів	2–3 бали	1 бал	4–5 балів	2–3 бали	1 бал
Біль у горлі	33 (82,5)	7 (17,5)	0	0	2 (5)	38 (95)	32 (80)	8 (20)	0	0	4 (10)	36 (90)
Першіння в горлі	34 (85)	6 (15)	0	0	3 (7,5)	37 (92,5)	35 (87,5)	5 (12,5)	0	2 (5)	8 (20)	30 (75)
Труднощі з відхаркуванням	32 (80)	7 (17,5)	1 (2,5)	0	1 (2,5)	39 (97,5)	31 (77,5)	8 (20)	1 (2,5)	3 (7,5)	9 (22,5)	28 (70)

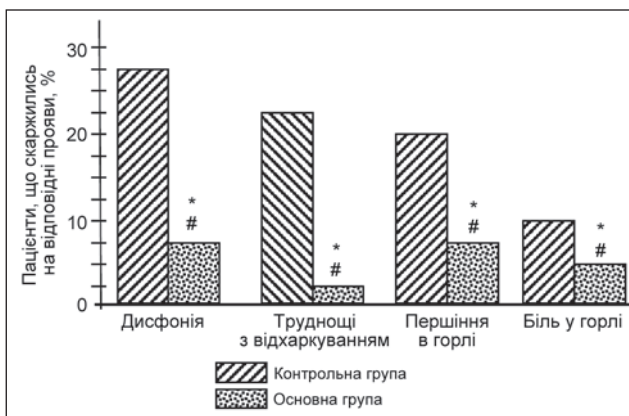


Рисунок 2. Частка пацієнтів при завершенні спостереження

Примітки: * – різниця показників на початку і при завершенні спостереження в основній групі ($p < 0,001$); # – різниця показників основної і контрольної груп при завершенні спостереження ($p < 0,05$).

У 21 (52,5 %) хворого із ГРВІ відзначалося порушення голосу (дисфонія) внаслідок приєднання катарального запалення гортані. У результаті використання препарату Гріндоліс лише в 3 (7,5%) осіб виникла необхідність додаткового лікування у вигляді гортанних вливань розчину антибіотика з гідрокортизоном через збереження дисфонії. У контрольній групі з 19 (47,5 %) пацієнтів з дисфонією процедури внутрішньогортанного вливання були необхідні 11 (27,5 %) особам. Статистичний аналіз за непараметричними критеріями показав вірогідні відмінності в основній групі на початку і при завершенні спостереження ($p < 0,001$), а також вірогідні відмінності при завершенні спостереження між основною і контрольною групами ($p < 0,05$).

Поширеність скарг на дисфонію, труднощі з відхаркуванням, першіння і/або біль у горлі при завершенні спостереження відображено на рис. 2.

Слід відзначити, що 26 (65 %) пацієнтів основної групи із симптомами нежитю при ГРВІ відзначали покращання носового дихання при використанні препарату Гріндоліс, що давало змогу уникати використання судинозвужувальних крапель для носа. У контрольній групі потребу в застосуванні назальних деконгестантів мали 28 (70 %) осіб. Жодних побічних ефектів і ускладнень при використанні Гріндолісу не було відмічено, що свідчить про високий профіль безпеки даного засобу.

Отже, можна стверджувати, що природний комплекс Гріндоліс сприяє ефективному усуненню симптомів запальних процесів при ГРВІ, що проявляється швидким позбавленням больових відчуттів, першіння в горлі, покращанням відхаркування мокроти. Наші спостереження підтверджують достатню протизапальну, спазмолітичну, експекторантну дію Гріндолісу, що, як було доведено, забезпечується зниженням рівня медіаторів запалення, у тому числі лейкотрієнів, під впливом ефірів кверцетину і кемпферолу. Останні сполуки також обумовлюють відновлення в'язкості й еластичності слизу та бронхіального секрету, що сприяє відхаркуванню. Ці дані підтверджують перспективність антилейкотрієнової дії флавоноїдів гринделії в лікуванні пацієнтів з ГРВІ та вимагають подальшого вивчення в більш масштабних дослідженнях. Слід зазначити як високу ефективність даного засобу за наявності мокротиння, так і його здатність заспокоювати сухий кашель. Завдяки швидкому усуненню симптомів запалення в глотці, розрідженню мокротиння й покращанню його виведення застосування Гріндолісу дає змогу запобігти поширенню запального процесу в нижні дихальні шляхи.

Результати спостережень дають підстави рекомендувати Гріндоліс при гострих респіраторних вірусних інфекціях із симптомами болю й дискомфорту в горлі, нежитю, для нормалізації в'язкості мокроти й покращання її відхаркування, а також для вгамування сухого кашлю.

Список літератури

1. Mlcek J., Juricova T., Skrovankova S., Sochor J. Quercetin and Its Anti-Allergic Immune Response. *Molecules*. 2016. 21. P. 623-638.
2. Krenn L., Wollenweber E., Steyrleuthner K. Contribution of methylated exudate flavonoids to the anti-inflammatory activity of *Grindelia robusta*. *Fitoterapia*. 2009. 80. P. 267-269.
3. Wai Mun Loke, Proudfoot J.M., Stewart S. Metabolic transformation has a profound effect on anti-inflammatory activity of flavonoids such as quercetin: Lack of association between antioxidant and lipoxygenase inhibitory activity. *Biochemical pharmacology*. 2008. 75. P. 1045-1053.
4. Wun-Chang Ko, Shih-Wu Kuo, Joen-Rong Sheu. Relaxant Effects of Quercetin Methyl Ether Derivatives in Isolated Guinea Pig Trachea and their Structure-Activity Relationships. *Planta Med*. 1999. 65. P. 273-275. ■