

Умкалор® при застуді: науковий підхід до традиційної фітотерапії

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), грип - надзвичайно розповсюджені вірусні інфекції, які набувають максимальної поширеності протягом сезону застуди (пізньої осені – ранньої весни) та проявляються різноманітними ознаками у вигляді гострого респіраторного вірусного синуситу, гострого бронхіту. Нещодавно цей перелік сезонних захворювань поповнився COVID-19: відповідно до прогнозів провідних імунологів після завершення пандемії ця патологія також стане типовою сезонною [3, 21]. ГРВІ асоційовані зі значним економічним тягарем, великими прямими та опосередкованими витратами, високим рівнем смертності: згідно з даними Китайського національного імунологічного комітету, спалахи грипу здатні щороку спричинити 290 000-650 000 смертей в усьому світі [13], тоді як спалахи COVID-19 можуть супроводжуватися піковими показниками летальності до 98% [1].

Всесвітня організація охорони здоров'я (WHO) підкреслює, що протягом 2020-2022 рр. спостерігали відносно м'які спалахи грипу завдяки надзвичайним заходам профілактики COVID-19, але вже у сезоні 2022-2023 рр. кількість грип-обумовлених госпіталізацій повернулася до допандемічного рівня [21]. Саме тому в сезоні застуди 2023-2024 рр. експерти WHO і Центрів із контролю та профілактики захворювань США (CDC) прогнозують значний спалах грипу (вірусів грипу А – H1N1, H3N2, вірусів грипу В лінії Yamagata, Victoria), респіраторно-синцитіального вірусу на тлі «продовження персистенції» SARS-CoV-2 [3, 21].

Безумовно, найефективнішим способом профілактики грипу та COVID-19 є вакцинація проти відповідного патогену [8], а лікування сезонних респіраторних захворювань ґрунтується на призначенні ефективних противірусних засобів, а також потребує додаткового симптоматичного лікування.

Традиційна фітотерапія в сезон застуди

Протягом останніх років лікарі спостерігають тенденцію щодо зростання кількості пацієнтів, які віддають перевагу природним противірусним засобам. Одним з таких засобів є пеларгонія очиткова (*Pelargonium sidoides*), лікарська рослина, яка походить з Південної Африки [10]. Коріння цієї рослини традиційно використовували протягом багатьох десятиріч років для лікування респіраторних і шлунково-кишкових інфекцій. За допомогою проведення фармакологічних досліджень ідентифіковано значну кількість активних діючих речовин у коренях *Pelargonium sidoides*: продельфінідини, метоксикумарин, проантоціанідини, мономерні, олігомерні вуглеводи, мінерали, пептиди, похідні пурину та високозаміщені бензопіранони [20]. Ідентифікація ключових складників *Pelargonium sidoides* дозволило розробити оригінальний стандартизований екстракт EPs® 7630 (EPs – скорочення від «екстракт *Pelargonium sidoides*»). EPs® 7630 є активним інгредієнтом фармацевтичного препарату Umckaloabo®, який є на фармацевтичних ринках більш ніж 40 країн під різними торговими назвами, такими як Kaloba®, Umcka®, Umckalor® та Renikan® [10]. В Україні він добре відомий практикуючим лікарям під торговою назвою Умкалор®. У цьому огляді наведено результати експериментальних, клінічних досліджень які стосуються саме оригінального EPs® 7630.

Оригінальний екстракт EPs® 7630 (Умкалор®): фармакологічні властивості

Численні клінічні та експериментальні дослідження стандартизованого екстракту

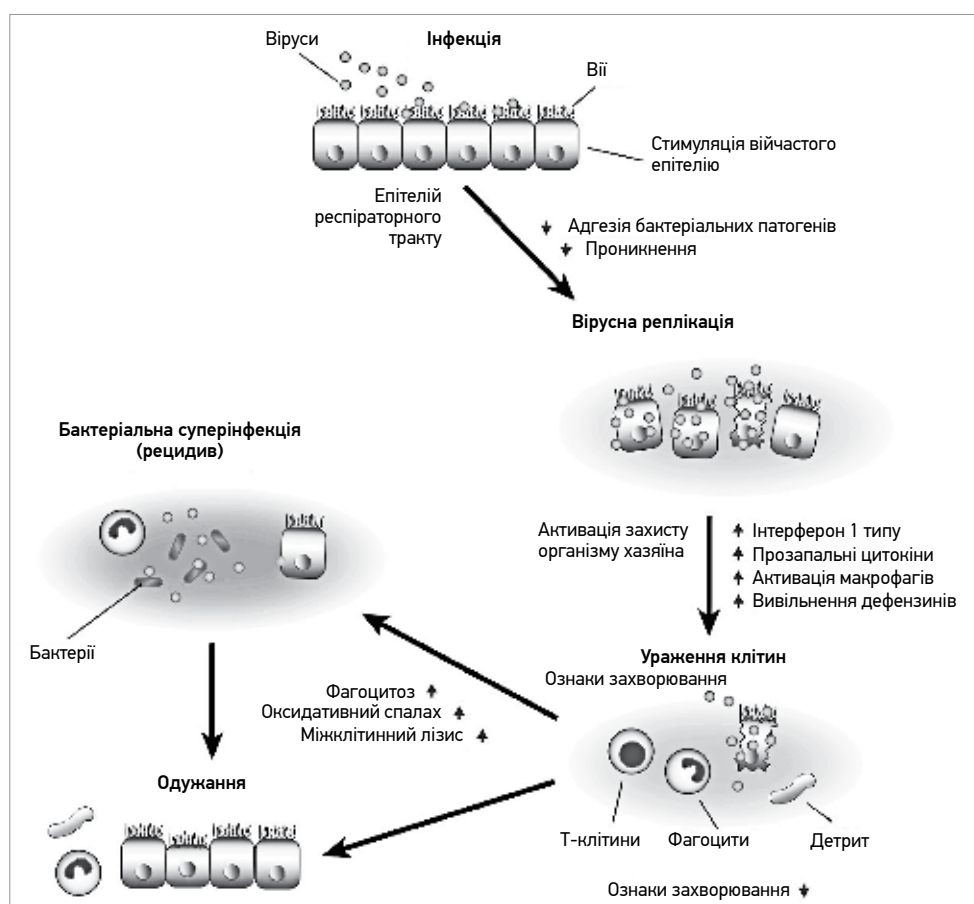


Рис. Механізм дії EPs® 7630 [2]

EPs® 7630 довели наявність в Умкалорі різноспрямованої комбінованої дії, обумовленої протизапальними, секреторними, імуномодулювальними, противірусними, антибактеріальними та репаративними властивостями.

Протизапальна та імуномодулююча дія

Імуномодулюючу активність EPs® 7630 пов'язують з його здатністю індукувати мітоген-активовані протеїнкінази (MAP-кінази), які регулюють клітинну активність, а також інгібувати ізоформу p38 MAP-кінази, що прискорює розпад інтерлейкіну-8 (IL-8), а також знижує продукцію моноцитами фактора некрозу пухлини (TNF), IL-10 [22, 23]. EPs® 7630 також активує синтез моноцитів, індукує MAP-кіназоалежні прозапальні цитокіни та специфічно модулює їхню здатність виробляти медіатори, які зумовлюють збільшення продукції гострофазних білків і генерацію адаптивних Th17, Th22 [22].

Противірусна дія

Вже перші дослідження продемонстрували наявність в EPs® 7630 опосередкованої противірусної дії, яка реалізується завдяки активації синтезу інтерферону, але протягом останніх років також була доведена пряма противірусна дія EPs® 7630 проти вірусів грипу, парагрипу, риновірусу, респіраторно-синцитіального вірусу, вірусу Коксаки, SARS-CoV-2 [10].

Пряма противірусна активність обумовлена здатністю EPs® 7630 підвищувати експресію білків, що підтримують захист організму хазяїна (β-дефенсин-1 та супресор сигнального шляху цитокінів-1) як в інфікованих, так і в неінфікованих риновірусом бронхіальних клітинах людини (рис.) [18]. В експериментальній роботі in vivo, в якій використовували клітини бронхіального епітелію людини, доведено здатність EPs® 7630 підвищувати захист організму від риновірусної інфекції шляхом регуляції захисних білків хазяїна. Встановлено, що EPs® 7630 регулює експресію рецептора вітаміну D (VDR) через сигнальний шлях Erk1/2 MAPK, знижує фосфорилування p38, чинить противірусну дію щодо риновірусу [19]. Крім того, EPs® 7630 покращує диференціацію епітеліальних клітин, регулюючи експресію E-кадгерину через сигнальний шлях Erk1/2 [19].

Потенційна антикоронавірусна активність

Наявність противірусних та імуномодулювальних властивостей слугує підґрунтям для вивчення потенційної протикоронавірусної активності EPs® 7630 у клінічних та експериментальних дослідженнях. Вивчали вплив EPs® 7630 на розмноження SARS-CoV-2 та вроджену імунну відповідь у культурі клітин легень людини лінії Calu-3 [14]. Встановлено, що оброблення досліджуваних клітин EPs® 7630

сприяло пригніченню росту високопатогенних SARS-CoV-2, MERS-CoV та зменшенню проникнення патогенів усередину клітин. Також було визначено, що найактивнішим компонентом EPs® 7630 проти SARS-CoV-2 є продельфінідини з низьким ступенем олігомеризації. EPs® 7630 забезпечував зниження експресії багатьох прозапальних генів (CCL5, IL6, IL1B), підвищення регуляції протизапального гена TNFAIP3, зменшення рівня прозапальних цитокінів (IL-8, IL-13, TNF), хемокінів (CXCL9, CXCL10) та факторів росту (тромбоцитарний фактор росту, фактор росту судинного ендотелію-α) [14].

Введення EPs® 7630 хом'якам, інфікованим SARS-CoV-2 в експерименті, сприяло зниженню вірусного навантаження на ранніх стадіях перебігу інфекції завдяки прямій противірусній дії та імуномодулювальним властивостям стандартизованого екстракту [4]. Найбільш виражений противірусний вплив EPs® 7630 зафіксовано щодо такого штаму SARS-CoV-2, як Omicron BA.2, а саме проти спайкового білка патогену, завдяки чому обмежувалося проникнення SARS-CoV-2 в організм тварин [4].

Антибактеріальна дія

Огляд експериментальних досліджень, представлений P. Kardos і співавт. (2022), наводить докази здатності EPs® 7630 пригнічувати ріст декількох поширених бактеріальних патогенів, що є збудниками респіраторних захворювань: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* і *Staphylococcus aureus* [10]. Механізм антибактеріальної дії Умкалору щодо зазначених збудників пояснюють здатністю препарату збільшувати синтез оксиду азоту, активувати макрофаги, модулювати вироблення різноманітних цитокінів (IL-1, IL-2, IL-15) у сироватці крові та секреторного імуноглобуліну А в слині [10].

Описано також інший механізм протизапальної дії EPs® 7630: доведено, що Умкалор® вибірково посилює синтез Т-клітинами протизапальних IL-22, IL-17, інтерферону-γ. Завдяки зростанню вмісту IL-22 в епітелії дихальних шляхів підвищується рівень антимікробних білків, які сприяють загибелі бактеріальних патогенів [23].

Репаративні властивості

Відомо, що інфікування респіраторними патогенами спричиняє ушкодження епітелію дихальних шляхів, а процес одужання пов'язаний з репарацією епітеліальних клітин, ресинтезом екстрацелюлярного матриксу, відновленням щільних міжклітинних з'єднань [7]. EPs® 7630 сприяє загоєнню ушкодженого епітелію дихальних шляхів: в експериментальному дослідженні, проведеному в культурі бронхіальних тканин

людини, інфікованих риновірусом, спостерегалася здатність EPs® 7630 стимулювати клітинну проліферацію через сигнальні шляхи cAMP, CREB, p38 MAPK, а також покращувати репарацію завдяки зниженню експресії прозапального колагену 1 типу [7]. На тлі внесення в культуру клітин EPs® 7630 відбувалося зменшення експресії вірусних білків, які зв'язуються білками щільних з'єднань, – десмоглеїну-2, десмоколіну-2, клаудину-1 та клаудину-4. Риновірус-індуковані прозапальні зміни екстрацелюлярного матриксу за використання Умкалору зазнавали зворотного розвитку [7]. Отримані в цьому дослідженні дані дозволили дійти висновку, що EPs® 7630-залежна модифікація метаболізму та функції епітеліальних клітин може лежати в основі швидшого відновлення після вірусних інфекцій, про що повідомлялося також в інших клінічних дослідженнях [7].

Результати рандомізованих клінічних досліджень

У багатоцентровому рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому клінічному дослідженні підтверджено ефективність EPs® 7630 у лікуванні ГРВІ (n=105) [17]. EPs® 7630 сприяв значному поліпшенню самопочуття хворих уже на 5-ту добу лікування, про що свідчило достовірне покращення значень шкали інтенсивності застуди (CIS) порівняно із плацебо. Більшість (55%) пацієнтів групи EPs® 7630 оцінили результат застосування препарату як «значне покращення», тоді як подібну оцінку в групі плацебо надали лише 15% хворих [17]. На 10-ту добу лікування 45% пацієнтів із групи EPs® 7630 і 12% хворих групи плацебо досягли повного клінічного одужання за шкалою CIS; усі симптоми захворювання, крім одного, зникли в 74 та 25% пацієнтів, які отримували EPs® 7630 і плацебо. Задоволеність результатом лікування була значно вищою в групі EPs® 7630, ніж у групі плацебо (75% vs 37%; p<0,0002) [17].

Вторинний аналіз результатів відкритого неконтрольованого клінічного дослідження, проведеного до пандемії COVID-19, у якому взяли участь хворі на ГРВІ (n=120), спричинену патогенами сімейства коронавірусів (37,7% обстежених) або іншими вірусами (62,3%), підтвердив перспективу застосування EPs® 7630 у лікуванні цієї патології [11]. Пацієнти, захворювання яких спричинилося як коронавірусами, так і іншими респіраторними вірусами, відзначали поліпшення симптомів застуди вже через 5 днів лікування. На 10-ту добу застосування EPs® 7630 більше 80% пацієнтів обох груп повністю одужали чи констатували суттєве покращення самопочуття. Використання EPs® 7630 сприяло зниженню потреби у застосуванні нестероїдних протизапальних засобів із метою нормалізації температури: в обох групах приблизно 22% хворих додатково приймали парацетамол для зниження температури [11]. Середня тривалість періоду непрацездатності, протягом якого хворі не відвідували школу / коледж / роботу, була зрівняно в обох групах. Відтак, призначення EPs® 7630 сприяло поліпшенню стану хворих на ГРВІ, спричинену як типовими вірусними збудниками, так і патогенами сімейства коронавірусів [11].

Призначення EPs® 7630 хворим на неускладнений гострий бактеріальний риносинусит (ГБРС) сприяло достовірному підвищенню рівня протизапальних хемокинів у назальному секреті, а саме моноцитарного хемоатрактантного білка-1 (p=0,001), інтерферону-10 (p=0,049), а також зниженню вмісту прозапальних субстанцій: макрофагального запального білка-1α,

епітеліального нейтрофіл-активувального пептиду-78, IL-8 (в усіх випадках p<0,001) [16].

В іншому рандомізованому контрольованому клінічному дослідженні, у якому взяли участь хворі на неускладнений ГБРС (n=50), проводилася порівняльна оцінка ефективності EPs® 7630 (n=25) та антибіотика амоксициліну (n=25) [15]. Встановлено, що застосування Умкалору сприяло значному покращенню загального самопочуття хворих, нівелюванню назальної обструкції, зменшенню лицьового болю / відчуття тиску в пазухах, відновленню нюху, зменшенню набряку слизової оболонки та відходженню слизово-гнійного секрету порівняно з амоксициліном (p<0,001 в усіх випадках). Під час бактеріологічного дослідження зразків секрету із зівя, отриманих у пацієнтів групи EPs® 7630, знаходили меншу кількість видів бактерій, ніж у хворих групи амоксициліну. Результати цього дослідження продемонстрували кращу клінічну та антимікробну ефективність EPs® 7630, ніж амоксициліну. EPs® 7630 був показаний як дієвий засіб та хороша альтернатива лікуванню антибіотиками неускладненого ГБРС [15].

Доведено доцільність та безпечність 7-денного застосування різних форм випуску EPs® 7630 у комбінованій терапії дітей віком 1-5 років (n=591), хворих на гострий бронхіт: сиропу (n=403) та розчину (n=188) [9]. Кількість небажаних явищ у маленьких пацієнтів, які приймали сироп або розчин Умкалор®, була однаково низькою, а також не зумовлювала занепокоєння щодо безпеки. У цьому випробуванні також констатовано високу ефективність EPs® 7630 у лікуванні гострого бронхіту: після 7 діб прийому Умкалору у більше ніж 90% дітей спостерегалось значне зменшення або повна ремісія симптоматики захворювання. Переважна більшість батьків дітей (86,1%), які отримували комбіновану терапію із застосуванням сиропу та розчину EPs® 7630, були «дуже задоволені» чи «задоволені» ефективністю призначеного лікування [9].

Високий рівень доказів: дані сучасних метааналізів

Ефективність та безпека застосування EPs® 7630 встановлені у роботах, які мають найвищий рівень доказів 1A (за стандартами доказової медицини), – у метааналізах та якісних систематичних оглядах. Так, лише протягом 2021-2023 років було опубліковано декілька таких робіт. В одному з таких метааналізів, заснованому на аналізі 11 досліджень (n=2195), доведено, що застосування EPs® 7630 сприяє зменшенню інтенсивності кашлю в дітей, підлітків, дорослих щонайменше на 50% на 7-й день терапії порівняно із плацебо (відношення ризиків (BP) 1,86; 95% довірчий інтервал (ДІ) 1,34-2,95) [10]. Застосування EPs® 7630 також частіше забезпечує повне нівелювання кашлю, ніж плацебо (18,0 vs 5,5% відповідно; BP 2,91; 95% ДІ 1,26-6,72). В групі дорослих із гострим бронхітом, які приймали EPs® 7630, 88,7% учасників відзначили суттєве зменшення інтенсивності кашлю, тоді як у групі плацебо таку динаміку констатували лише 47,6% пацієнтів (BP 2,13; 95% ДІ 1,37-3,31) [10]. Застосування EPs® 7630 сприяло повному нівелюванню кашлю на 7-й день у 26,0% дорослих із гострим бронхітом; прийом плацебо забезпечив ремісію кашлю лише в 6,3% пацієнтів (BP 5,00; 95% ДІ 3,10-8,07). В когорті хворих на ГРВІ також підтверджено кращу здатність EPs® 7630 нівелювати кашель порівняно з плацебо: зменшення інтенсивності кашлю на 5-й день лікування зафіксували 56,8% пацієнтів, які отримували EPs® 7630, та 38,8% хворих із групи плацебо (BP 1,40; 95% ДІ 1,19-1,65);

повна ремісія кашлю частіше відбувалася при використанні Умкалору на відміну від плацебо (26,1 vs 18,4% відповідно; BP 1,40; 95% ДІ 1,06-1,84). Автори метааналізу довели, що застосування EPs® 7630 також сприяє покращенню якості життя хворих на ГРВІ та гострий бронхіт [10].

В іншому метааналізі, заснованому на даних 4 клінічних досліджень (n=1011), порівнювали вплив EPs® 7630 (n=505) та плацебо (n=506) на тривалість загальної непрацездатності в хворих на гострий бронхіт. На початковому етапі захворювання 83,6% пацієнтів було визнано непрацездатними. На тлі лікування EPs® 7630 частка непрацездатних хворих зменшилася до 14-19%, у разі застосування плацебо – до 41-55% (BP 0,35;

95% ДІ 0,26-0,45; p<0,001). Використання EPs® 7630 сприяло скороченню тривалості непрацездатності на 1,73 дні (95% ДІ 1,17-2,29; p<0,001), збільшуючи частку пацієнтів, котрі могли повернутися до роботи [12].

Значна доказова база ефективності та безпеки оригінального стандартизованого екстракту EPs® 7630, у тому числі метааналізи та якісні систематичні огляди рандомізованих клінічних досліджень, які мають найвищий рівень доказовості 1A (за стандартами доказової медицини), стало підґрунтям європейського регуляторного органу European Medical Agency (EMA), яке схвалило клінічне використання EPs® 7630 з метою симптоматичного лікування ГРВІ у дітей та дорослих [5, 6].

Висновки

Згідно із прогнозами WHO, CDC, перебіг сезону застуди 2023-2024 рр. супроводжуватиметься спалахом ГРВІ, грипу та продовженням персистенції SARS-CoV-2. З метою симптоматичного лікування ГРВІ в дітей та дорослих доцільно застосовувати оригінальний стандартизований екстракт EPs® 7630 (Умкалор®), який чинить протизапальну та імуномодулюючу дію, а також виявляє протівірусну та антибактеріальну активність щодо основних респіраторних патогенів [24]. На вітчизняному фармацевтичному ринку оригінальний стандартизований екстракт EPs® 7630 під торговою назвою Умкалор® представляє компанія Alpen Pharma AG у декількох формах випуску: розчин, таблетки, сироп [24]. Застосування фітопрепарату Умкалор® (EPs® 7630) за показаннями, згідно з інструкціями, передбачає його комплексну дію на етіопатогенез ГРВІ, зокрема імуномодулюючу, протівірусну, антибактеріальну та репаративну, які клінічно проявляються прискоренням редукції симптоматики захворювань, швидшим нівелюванням кашлю, зменшенням потреби у прийомі нестероїдних протизапальних засобів, антибактеріальних препаратів, прискоренням одужання, зменшенням тривалості непрацездатності. Умкалор® (EPs® 7630) сприяє швидкому відновленню уражених дихальних шляхів і зміцненню імунітету при гострих та хронічних інфекціях дихальних шляхів і ЛОР-органів (таких, як бронхіт, тонзиллярна ангіна, риносинусит та ринофарингіт).

Наведені та інші опубліковані дані доказової медицини дають підставу вважати, що вчасне призначення різних форм (розчину, таблеток, сиропу) оригінального стандартизованого екстракту EPs® 7630 (Умкалор®) очікувано сприятиме одужанню пацієнтів із гострими та хронічними інфекціями дихальних шляхів і ЛОР-органів та є ефективним і безпечним способом симптоматичного лікування ГРВІ та застуди [5, 6].

Список літератури знаходиться в редакції



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 VV. Hostri respiratorni zhakhvoryuvannya u ditey: ranni startovyy pidkhid do terapii. Dokazova baza danykh [ohlyad] [Acute Respiratory Infections in Children: an Early Start/Approach to Therapy. Evidence Database (review)]. SOVREMENNAYA PEDIATRIYA. 2019. 97. 89-100. 10.1574/SP2019.97.89. [in Ukrainian].
2. Ilyenko L. L., Parfenova O. N., Sryyeva T. N., Garashchenko 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]. PEDIATRICHESKAYA FARMAKOLOGIYA. 2007. 5. 36-38. [in Russian].

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності. Умкалор® таблетки РПІ UA/6691/03/01 не обмежений з 02.04.2020. Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу Умкалор. Склад: 1 таблетка, вкрита плівковою оболонкою, містить 20 мг екстракту річкового коріння пеларгонії очиткової (Pelargonium sidoides) (EPs® 7630) [1:8-10], висушеного (екстракт; етанол 1% (м/м)). Інформацію подано скорочено. Будь ласка, ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу / медичного виробу перш 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: pharmacosvigilance-ua@alpenpharma.com Виробник: Др. Вільмар Швабе GmbH & Co. KG, Німеччина 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.