

# DLACZEGO WARTO STOSOWAĆ PRODUKTY WYKRZTUŚNE ZAWIERAJĄCE WYCIĄG Z BLUSZCZU?

Układ oddechowy jest nieustannie narażony na działanie czynników zewnętrznych, które tą drogą mogą wnikać do organizmu i powodować zaburzenie homeostazy. Do głównych przyczyn chorób tego układu należą zakażenia wirusowe i bakteryjne, zaburzenia wymiany gazowej, nadmierny skurcz w obrębie dróg oddechowych o podłożu immunologicznym lub z powodu obecności ciał obcych. Organizm reaguje na te czynniki wytwarzając śluz, zwiększając ruch rzęsek nabłonka oddechowego oraz poprzez odruch kaszlowy wydalając niepotrzebne składniki ze światła drzewa oskrzelowego. Kaszel jest w tym kontekście naturalnym i potrzebnym elementem obrony.

Farmakoterapia chorób układu oddechowego obejmuje leki wpływające na wymianę gazową, stosowane w niewydolności oddechowej, wpływające na rytm oddychania oraz leki przeciwkaszlowe i wykrztuśne. Te ostatnie stosuje się w celu zwiększenia wydalania wydzieliny oskrzelowej, która jest produktem komórek kubkowych nabłonka wyścielającego drogi oddechowe. Wydzielina ta potrzebna jest do prawidłowego funkcjonowania układu oddechowego, który jest w ten sposób chroniony przez niekorzystnym wpływem np. bakterii wnikaających z wdychanym powietrzem.

W różnych chorobach dochodzi do zwiększenia gęstości i lepkości płynu surowiczego-śluzowego, co utrudnia jego wydalanie. W takiej sytuacji sam odruch kaszlowy może być niewystarczający. Potrzebne są bodźce, które spowodują zwiększone wydzielanie śluzu i rozrzedzenie wydzieliny.

Leki stosowane w tym celu to środki zwiększające wydzielanie śluzu przez komórki kubkowe, leki mukolityczne, których mechanizm polega na rozłączaniu mostków siarczkowych mukopolisacharydów i zmniejszeniu ich lepkości. Stosuje się również detergenty, które zmniejszają napięcie powierzchniowe śluzu.

Środki wykrztuśne podaje się drogą wziewną (działają miejscowo na nabłonek) lub drogą pokarmową lub pozajelitową (działanie poprzez naczynia włosowate układu krwionośnego w oskrzelach i oskrzelikach). Niektóre leki wykrztuśne po podaniu doustnym i wchłonięciu do układu krwionośnego wydzielają się do światła pęcherzyków płucnych i tam działają miejscowo.

Wśród leków wykrztuśnych można wyróżnić pochodne gwajakolu, olejki eteryczne (olejek sosnowy, miętowy, tymiankowy, macierzanki), alkaloidy (korzeń wymiotnicy, fiołka), sole organiczne (benzoesan sodu), balsamy (balsam peruwiański, toluński), saponiny w tym wyciąg z liści bluszczu, solne środki wykrztuśne (jodek potasu, wodorowęglan sodu), leki o działaniu mukolitycznym (acetylocysteina, mesna, bromheksyna, ambrosol)<sup>1</sup>.

Wszystkie te środki wykazują, oprócz działania wykrztuśnego, również niepożądane działania, szczególnie ze strony układu pokarmowego, ale również krwionośnego (np. alkaloidy wymiotnicy po wchłonięciu do układu krwionośnego powodują działanie kardiotoksyczne), dlatego nie zaleca się długotrwałego ich stosowania.

Alternatywą dla leków syntetycznych są surowce ziołowe, które wykazują mniej niepożądanych działań przy dobrej skuteczności. Przykładem takiego surowca jest wyciąg z liści bluszczu pospolitego (*Hedera helix*).

Surowiec ten ma działanie wykrztuśne, powoduje rozkurcz mięśni gładkich drzewa oskrzelowego. Wykazano, że saponiny zawarte w ekstrakcie z bluszczu rozrzedzają wydzielinę zalegającą w oskrzelach, co ułatwia jej odkrztuszenie, nie hamując jednocześnie odruchu kaszlu. Wskazania do stosowania produktu obejmują: kaszel, zwłaszcza z utrudnionym odkrztuszeniem zalegającej gęstej wydzieliny oraz pomocniczo w stanach zapalnych górnych dróg oddechowych i oskrzeli.

Podstawowym składnikiem wyciągu z liści bluszczu jest hederakozyd C, saponina triterpenowa (około 5% składu). Pochodną tej saponiny jest  $\alpha$ -hederyna, uważana za właściwą substancję aktywną wyciągu z liści bluszczu nie metabolizowaną w organizmie ludzkim<sup>2,3</sup>.

Produkty, których składnikiem jest wyciąg z liści bluszczu są uznane na świecie. Europejska Agencja ds. Leków (European Medicines Agency, EMA) opracowała w 2011 roku monografię wspólnotową dla liści bluszczu, Community Herbal Monograph



Hedera helix

on *Hederahelix L., folium*, w której określono akceptowany skład oraz wskazania do stosowania surowca, do których należą: kaszel z nadmiernym wydzielaniem gęstej wydzieliny<sup>4</sup>. Według monografii EMA surowiec może być stosowany zarówno jako produkt o ugruntowanym zastosowaniu, jak i lek tradycyjny.

Monografia EMA określa dawkowanie wyciągu z liści bluszczu dla suchego ekstraktu (DER 4-8:1), (ekstrakcja etanolem 24-30% m/m). Na podstawie tej monografii zaleca się, że u dorosłych dawka jednorazowa powinna wynosić 15-65 mg 1-3 razy na dobę (dawka maksymalna – 45-105 mg); u dzieci od 6-12 roku życia - dawka jednorazowa 11-33 mg 2 – 3 razy dziennie (dawka maksymalna 33-70 mg); u dzieci od 2-5 lat: dawka jednorazowa 8-18 mg 2-3 razy dziennie (dawka maksymalna 24-36 mg)..

Czas kuracji powinien wynosić do 2 tygodni; jeżeli objawy utrzymują się dłużej wymagana jest konsultacja.

Istotne zainteresowanie surowcem odzwierciedla bibliografia zarówno badań eksperymentalnych, jak i klinicznych. Należy podkreślić, że skuteczność działania wykrztuśnego surowca z liści bluszczu jest opisana i zaaprobowana nie tylko przez EMA, ale również przez Niemiecką Komisję E Federalnej Agencji Zdrowia (Federal Health Office) już w 1988 roku na podstawie obserwacji klinicznych<sup>2,5</sup>.

Produkty lecznicze zawierające wyciąg z liści bluszczu są dość popularne jako leki w chorobach układu oddechowego, szczególnie na terenie Europy. W ostatnim czasie opublikowano kilka znaczących prac, również podsumowujących badania kliniczne randomizowane z wykorzystaniem ślepej próby i placebo, które dowodzą skutecznego działania wykrztuśnego surowca w leczeniu chorób układu oddechowego.

Badanie u dzieci w wieku 4-12 lat z rozpoznaniem astmy oskrzelowej, którym podawano 3 razy dziennie przez 3 dni pastylki wykrztuśne, zawierające suchy ekstrakt z liści bluszczu, (ekwiwalent 35 mg suchego ekstraktu) wykazało zmniejszenie oporu w płucach i wzrost objętości wydychanego gazu w porównaniu z placebo<sup>6</sup>.

Publikacja podsumowująca 10 badań klinicznych zastosowania wyciągu z bluszczu (3 z nich były to badania kontrolowane placebo a 7 było nierandomizowanych), dotycząca leczenia chorób infekcyjnych układu oddechowego przedstawiona przez Holzinger'a i wsp. z 2011 roku wykazała, że surowiec był skuteczny w leczeniu stanów infekcyjnych układu oddechowego i dobrze tolerowany przez chorych<sup>7</sup>. W opisanym badaniu kontrolowanym placebo chorzy z ostrą infekcją układu oddechowego otrzymywali syrop zawierający ekstrakt z liści bluszczu (1,5g/100g, etanol 70%) oraz wyciąg z tymianku (15g/100g) przez 10 dni. Częstość objawów kaszlu zmniejszyła się o 50% a czas potrzebny do osiągnięcia tego efektu był o dwa dni krótszy przy stosowaniu bluszczu w porównaniu z placebo<sup>7</sup>.

W 2006 roku Kemmerich i wsp. opublikowali wyniki badania, w którym określano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania

wyciągu z liści bluszczu oraz tymianku w łagodzeniu objawów uciążliwego kaszlu towarzyszącego ostremu zapaleniu oskrzeli poprzez działanie wykrztuśne<sup>8</sup>. Było to badanie wieloośrodkowe, kontrolowane IV fazy z podwójnie ślepą próbą, w którym uczestniczyło 361 chorych z ostrą postacią zapalenia oskrzeli z upośledzonym wydalaniem śluzu z oskrzeli. Badanie trwało 11 dni. Autorzy wykazali, że zmniejszenie objawów kaszlu w grupie badanej wynosiło prawie 70% w porównaniu do placebo (50%) ( $p < 0,0001$ ), efekt ten był w grupie badanej osiągnięty 2 dni wcześniej niż w grupie placebo. Lepsze również były wyniki w zakresie objawów zapalenia oskrzeli w grupie badanej w porównaniu do placebo<sup>8</sup>. Leczenie było dobrze tolerowane przez chorych.

Podobne badanie przedstawił Buechi i wsp. Obserwowali oni skutek podawania 61 chorym z objawami kaszlu różnych surowców ziołowych (liście bluszczu, anyżu, tymianku i korzeń prawoślazu). Wykazali skuteczność tych surowców u badanych w zmniejszeniu objawów przeziębienia z kaszlem oraz zmniejszenie natężenia kaszlu co jest skutkiem wykrztuśnego działania surowca (wydzielina jest rozrzedzona, a kaszel bardziej produktywny<sup>9</sup>).

Dwa galenowe produkty z liści bluszczu w postaci syropu i pastylek oceniano pod względem skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u dzieci w leczeniu wykrztuśnym w niezależnych badaniach otwartych. W badaniu uczestniczyło 268 dzieci w wieku 0-12 lat, którym podawano jedną z dwóch postaci leku przez 14 dni. Wyniki oceniano na podstawie skali werbalnej. Końcowym punktem była ocena objawów zapalenia śluzówki nosa, częstość objawów kaszlu i wydzielanie śluzu. Pod koniec obserwacji objawy te były nieznaczne lub ustąpiły całkowicie u ponad 90% badanych dzieci. Stan oceniano jako bardzo dobry lub dobry. Tolerancja była bardzo dobra u 99% badanych (syrop) i 100% badanych (pastylki). Analiza nie wykazała różnic skuteczności i tolerancji pomiędzy grupami wiekowymi<sup>10</sup>.

Podobne badanie przedstawił wcześniej w 2003 roku Hoffmann i wsp<sup>11</sup>. Celem badania była ocena skuteczności i bezpieczeństwa wyciągu z liści bluszczu w postaci syropu u dzieci z przewlekłą obturacją oskrzeli, cierpiących na astmę oskrzelową. Było to 5 randomizowanych kontrolowanych badań z czego 3 były przeprowadzone u dzieci. Porównywano krople do placebo, syrop do kropli oraz krople do czopków. Głównie oceniano parametry spirometryczne. Wyniki wykazały znaczącą w porównaniu do placebo skuteczność surowca z liści bluszczu w łagodzeniu objawów obturacyjnych u dzieci z przewlekłą astmą oskrzelową<sup>11</sup>.

Przedstawione badania wykazują, że produkty zawierające ekstrakt z liści bluszczu charakteryzuje istotna skuteczność kliniczna w leczeniu uciążliwego kaszlu z gęstą wydzieliną. Produkty te są dobrze tolerowane, a w opisanym badaniach klinicznych nie obserwowano istotnych, poważnych niepożądanych działań, mających wpływ na przebieg leczenia i stan chorych – dorosłych jak i dzieci.

## Piśmiennictwo

1. Janiec W.: Farmakodynamika leków układu oddechowego [w:] Farmakodynamika podręcznik dla studentów farmacji. W. Janiec red. PZWL, Warszawa, 2008, tom 1.
2. Ivy leaf.[w:] Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals. A handbook for Practice on a Scientific Basis. Third Ed. Max Wichtl red. Medpharm, Stuttgart, 2004.
3. Gepdiremen A et al.: Acute anti-inflammatory activity of four saponins isolated from ivy alpha-hederin, hederasaponin-C, hederacolchiside-E and hederacochliside-F in carrageen-induced rat paw edema. *Phytomed.*, 2005, 12, 440-444.
4. European Medicines Agency (EMA), Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Community Herbal Monograph on *Hedera helix* L., folium. London, 31st March 2011. EMEA/HMPC/289430/2009. Available at <http://www.ema.europa.eu> (accessed 28/11/11)
5. Blumenthal M et al., eds. *The Complete German Commission E Monographs*. Austin, Texas: American Botanical Council, 1998.
6. Hofmann D et al.: Efficacy of dry extract of ivy leaves in children with bronchial asthma – a review of randomized controlled trials.. *Phytomed.*, 2003; 10: 213-220.
7. Holzinger F, Chenot J.F.: Systematic review of clinical trials assessing the effectiveness of Ivy Leaf (*HederaHelix*) for acute upper respiratory tract infections. *Hindawi Publishing Corporation Evidence-Based Compl.Altern. Med.*, 2011, doi: 10.1155/2011/382789.
8. Kemmerich B, Eberhardt R, Stammer H.: Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arzneimittelforschung*, 2006;56(9):652-60.
9. Büechi S, Vögelin R, von Eiff MM, Ramos M, Melzer J.: Open trial to assess aspects of safety and efficacy of a combined herbal cough syrup with ivy and thyme. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd*. 2005 Dec; 12(6): 328-32. Epub 2005 Dec 22.
10. Schmidt M, Thomsen M, Schmidt U.: Suitability of ivy extract for the treatment of paediatric cough. *Phytother Res*. 2012 Dec;26(12):1942-7. doi: 10.1002/ptr.4671. Epub 2012 Apr 25.
11. Hofmann D., Hecker M., Völp A.: Efficacy of dry extract of ivy leaves in children with bronchial asthma – a review of randomized controlled trials *Phytomed.*, 2003, 10, 213-220.

Zeskanuj kod  
swoim smartfonem



AKADEMIA  
NOWOCZESNEJ  
FITOTERAPII



OD POKOLEŃ CZERPIEMY Z ROZWIĄZAŃ NATURY