

Ocena skuteczności i bezpieczeństwa ekstraktu z korzenia pelargonii afrykańskiej u dzieci z wirusowymi infekcjami dróg oddechowych

Evaluation of the effectiveness and safety of the *Pelargonium
sidoides* extract in children with respiratory infections

dr n. med. Ewa Willak-Janc¹, mgr farm. Teresa Komorniczak

¹ Klinika Pediatrii, Alergologii i Kardiologii, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

WSTĘP

Pelargonium sidoides, tradycyjna roślina lecznicza pochodząca z górzystych stref południa Afryki, należy do tego samego rodzaju (*Pelargonium*), co zwykle ozdobne pelargonie. Korzenie *P. sidoides* są od wieków stosowane przez miejscową ludność jako leki ziołowe na infekcje dróg oddechowych i przewodu pokarmowego [1]. Zaledwie 120 lat temu roślinę tę opisał Anglik Charles Henry Stevens, który propagował korzeń jako nowy środek na gruźlicę [2]. Identyfikacja licznych związków korzeni *P. sidoides*, takich jak: prodelfinidyny, metoksykumaryny i proantocyjanidyny, doprowadziła do wytworzenia ekstraktu etanolowego (etanol w stężeniu 11%), dostępnego w postaci płynnej, który został zatwierdzony w wielu krajach w Europie, Azji, Australii oraz Ameryce Środkowej i Południo-

wej do leczenia ostrych infekcji dróg oddechowych. Udokumentowane działania farmakologiczne obejmują efekt przeciwwirusowy, przeciwbakteryjny, jak również zdolności immunomodulujące. Kilka badań *in vitro* przeprowadzonych z udziałem *P. sidoides* wykazało działania hamujące wzrost kilku szczepów bakterii (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* i *Staphylococcus aureus*) [2]. Efekt ten jest wywołany przez mechanizmy immunomodulacji, za pośrednictwem aktywacji makrofagów (z udziałem interferonu γ), co w konsekwencji powoduje wzrost produkcji tlenu azotu. Aktywowane makrofagi wytwarzają z kolei inne cytokiny, takie jak interleukina 1 (IL-1) i 2 oraz czynnik martwicy nowotworów α . *Pelargonium sidoides* moduluje również wytwarzanie immunoglobuliny A w ślinie, IL-15 w surowicy i błonie śluzowej nosa oraz IL-6 w surowicy [3]. **Istnieją doniesienia, które wskazują, że działanie przeciwwirusowe preparatu jest związane z wytwarzaniem interferonu, chociaż ostatnie badania podkreślają bezpośrednie działanie przeciwwirusowe na niektóre wirusy (grypy, paragrypy, RSV, rinowirusy, coxsackie i koronawirusy) [4].** Niedawno opublikowane badania Theisena i Mullera oraz Browna wykazały działanie hamujące na infekcje wyciągu z *P. sidoides* [5, 6]. Conrad oraz Janecki ze wsp. opisali ten sposób działania jako antagonistyczny wobec białek adhezyjnych na powierzchni komórek bakteryjnych (*Streptococcus* – z grupy A); zapobiega on przyleganiu do komórek nabłonka, a następnie przenikaniu do ich wnętrza. Ta specyficzna aktywność wydaje się wywołana przez proantocyjanidyny zawarte w ekstrakcie [7, 8]. Innym możliwym mechanizmem obronnym może być związek ze wzrostem ruchliwości rzęsek nabłonka oddechowego, co wykazały badania *in vitro* przeprowadzone na kulturach ludzkich komórek rzęskowych [9, 10].

Ostre infekcje układu oddechowego są bardzo powszechne u dzieci, a ekstrakt z korzenia pelargonii afrykańskiej okazał się skutecznym i bezpiecznym środkiem leczniczym, również w przypadku młodszych dzieci, co dotychczas wykazano w szeregu badań klinicznych, zarówno kontrolowanych placebo, jak i w otwartych. Ponadto na podstawie dostępnych danych European Respiratory Society uznało ekstrakt z korzenia *P. sidoides* za naturalny środek dostępny w leczeniu objawów ostrego zapalenia oskrzeli [10].

W dostępnej literaturze nie ma zbyt wielu badań poświęconych populacji dziecięcej, dlatego przeprowadzono takie badanie w populacji dzieci polskich.

CEL PRACY

Celem niniejszej pracy było wykazanie skuteczności i bezpieczeństwa ekstraktu z *P. sidoides*, dostępnego pod nazwą Pelavo Med, w ustępowaniu objawów wirusowych infekcji dróg oddechowych oraz skróceniu czasu jej trwania.

MATERIAŁ I METODY

Badanie przeprowadzono w grupie 40 dzieci w wieku 6–12 lat. Do badania kwalifikowano dzieci z łagodnymi objawami wirusowych infekcji dróg oddechowych, takimi jak: podwyższona temperatura ciała, ból gardła, nieżyt nosa, kaszel, trudności w oddychaniu, w dobrym stanie ogólnym.

Badanie miało charakter obserwacyjny i obejmowało 3 wizyty u lekarza. Na pierwszej zalecano stosowanie Pelavo Med zgodnie ze wskazaniem, doustnie 2 razy dziennie po 4 ml, rano i wieczorem.

Na kolejnej wizycie (po 3–5 dniach) oceniano efekt leczenia. Rodzice otrzymywali do wypełnienia w domu ankietę składającą się z 7 pytań. Pytania dotyczyły czasu trwania i charakteru dolegliwości, czasu potrzebnego do ich ustąpienia oraz innych środków stosowanych równoległe przy terapii. 3 ostatnie pytania były poświęcone smakowi leku, sposobowi jego użycia oraz chęci pacjenta do przyjmowania preparatu. Ostatnia wizyta końcowa następowała w 7. dniu.

W ankiecie oceniano	czas trwania dolegliwości
	charakter dolegliwości (kaszel, trudności w oddychaniu, ból gardła, katar, zatłokany nos)
	czas potrzebny do ustąpienia objawów
	inne substancje lecznicze stosowane równoległe w terapii
	smak leku
	sposób użycia leku
	chęć do przyjmowania leku

W badaniu wzięło udział 25 chłopców i 15 dziewczynek. Dzieci otrzymywały lek 2 razy dziennie w dawce 4 ml. Do badania kwalifikowano dzieci, dla których była to co najmniej trzecia infekcja w roku, oraz dzieci bez innych przewlekłych chorób towarzyszących (np. chorób autoimmunologicznych, astmy oskrzelowej, dysplazji

oskrzelowo-płucnej, mukowiscydozy, stwierdzonych niedoborów odporności). Objawy nie mogły utrzymywać się dłużej niż przez 24 h.

Zadanie rodziców polegało na obserwacji przebiegu i czasu ustępowania poszczególnych objawów.

Kryteria włączenia	dzieci od 6. do 12. r.ż.
	czas utrzymywania się objawów przed włączeniem nie dłuższy niż 24 h
	dzieci, które przeszły co najmniej 3 infekcje w roku
	dzieci bez innych przewlekłych chorób towarzyszących

WYNIKI

W obserwowanej grupie 40 dzieci u 3 temperatura ciała wzrosła powyżej 38,2°C (u tych pacjentów zastosowano paracetamol), a 27 miało stan podgorączkowy. W badaniu fizykalnym u 2 chorych występowały zmiany osłuchowe o typie furczeń, u 10 ból gardła, wszystkie dzieci miały nieżyt nosa, 36 – suchy kaszel. U 6 dzieci stwierdzono zaczerwienione gardło i łuki podniebienne, 4 miało rozpulchnione migdały, zaś 3 – wyraźnie namacalne węzły chłonne podżuchwowe.

Na wizycie kontrolnej żadne dziecko nie miało podwyższonej temperatury ciała ani stanu podgorączkowego. 11 dzieci pokasływało, ale u żadnego nie występował kaszel w nocy. U 4 dzieci pozostały resztkowy katar i upośledzona drożność nosa. Furczenia znad płuc ustąpiły. U 1 dziecka utrzymywał się ból gardła (10% wartości wyjściowych, 2,5% wszystkich). W badaniu fizykalnym nie stwierdzono istotnych odchyień.

Wizyta kontrolna w 7. dniu od rozpoczęcia choroby potwierdziła całkowite ustąpienie wszelkich objawów infekcji u wszystkich dzieci.

Poprawę stanu zdrowia w zakresie podwyższonej temperatury ciała lub gorączki, zmian osłuchowych, zaczerwienionego gardła, powiększonych węzłów chłonnych obserwowano na drugiej wizycie u 100% dzieci, w zakresie kaszlu dziennego poprawa dotyczyła 70%, w zakresie kataru – 90%.

U wszystkich dzieci rodzice zauważyli znaczne skrócenie czasu trwania standardowej infekcji z przewidywanych 7–8 dni do 5–6. Tylko 3 dzieci z gorączką otrzymało dodatkowo paracetamol. Obkurczające krople do nosa stosowano u 6 dzieci przez 3 dni, a 4 przez 4 dni. Wszystkie kaszlące dzieci otrzymywały syropy na kaszel dostępne bez recepty, wszystkie o składnikach naturalnych (porost islandzki, malwa czarna, pierwiosnek, tymianek, pędy sosny). Nie było różnic w grupie dziewcząt i chłopców.

Stosowanie ekstraktu w dawce 4 ml 2 razy dziennie przez 7 dni nie wywołało działań niepożądanych, u 100% pacjentów tolerancja produktu była bardzo dobra.

Wszystkie dzieci chętnie przyjmowały opisywany preparat, w pełni akceptując smak, a rodzice chwalili wygodę stosowania. Rodzice w 100% zadeklarowali chęć podawania leku w objawowym leczeniu przeziębienia.

W analizowanych przypadkach stosowanie ekstraktu *P. sidoides* było skuteczne w leczeniu przeziębienia, skróciło i złagodziło przebieg infekcji.

W tabeli 1 przedstawiono charakterystykę objawów na poszczególnych wizytach.

Tabela 1.

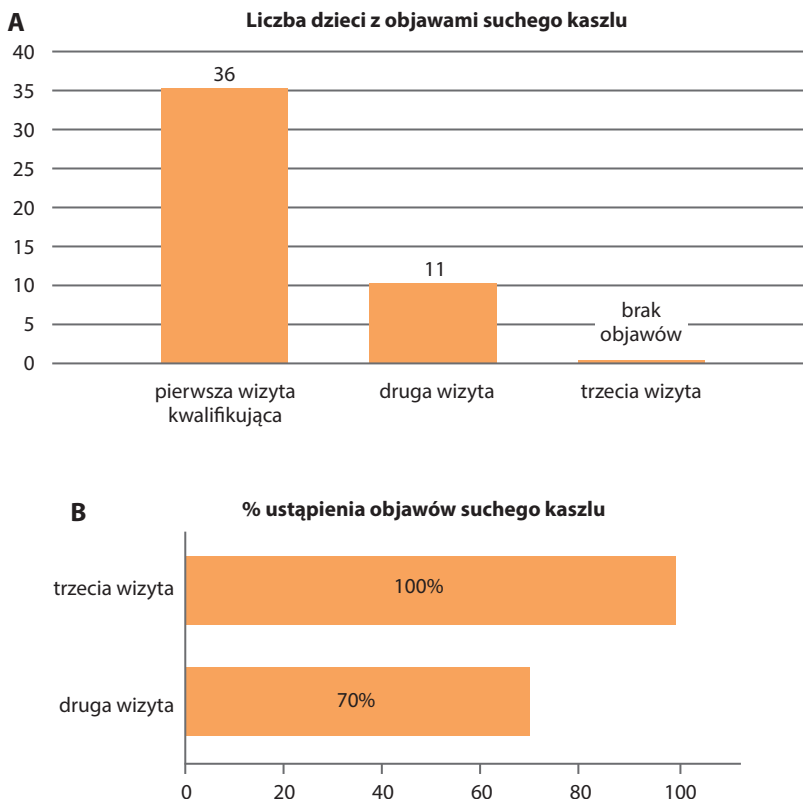
Ocena objawów na pierwszej, drugiej i trzeciej wizycie.

Pierwsza wizyta kwalifikująca	Liczba dzieci, u których wystąpiły objawy	Druga wizyta po 3–5 dniach	Liczba dzieci, u których wystąpiły objawy	Trzecia wizyta po 7 dniach
temperatura ciała powyżej 38,2°C – u tych dzieci zastosowano paracetamol	3	występowanie podwyższonej temperatury	0	ustąpiły
stan podgorączkowy	27	występowanie stanu podgorączkowego	0	ustąpiły
w badaniu fizykalnym występowały zmiany osłuchowe o typie furczy	2	zmiany osłuchowe nad płucami	0	ustąpiły
ból gardła	10	utrzymywanie się bólu gardła	2	ustąpiły
nieżyt nosa	40	utrzymywanie się nieżyty nosa, upośledzona drożność nosa	4	ustąpiły
suchy kaszel	36	pokasływanie, ale u żadnego dziecka nie występował kaszel w nocy	11	ustąpiły
zaczerwienione gardło i łuki podniebienne	6	ustąpiły	0	ustąpiły
rozpuchnięte migdały	4	ustąpiły	0	ustąpiły
wyraźnie namacalne węzły chłonne podżuchwowe	3	ustąpiły	0	ustąpiły

Na rycinach 1–4 przedstawiono wpływ ekstraktu z korzenia pelargonii afrykańskiej na poszczególne objawy.

Rycina 1.

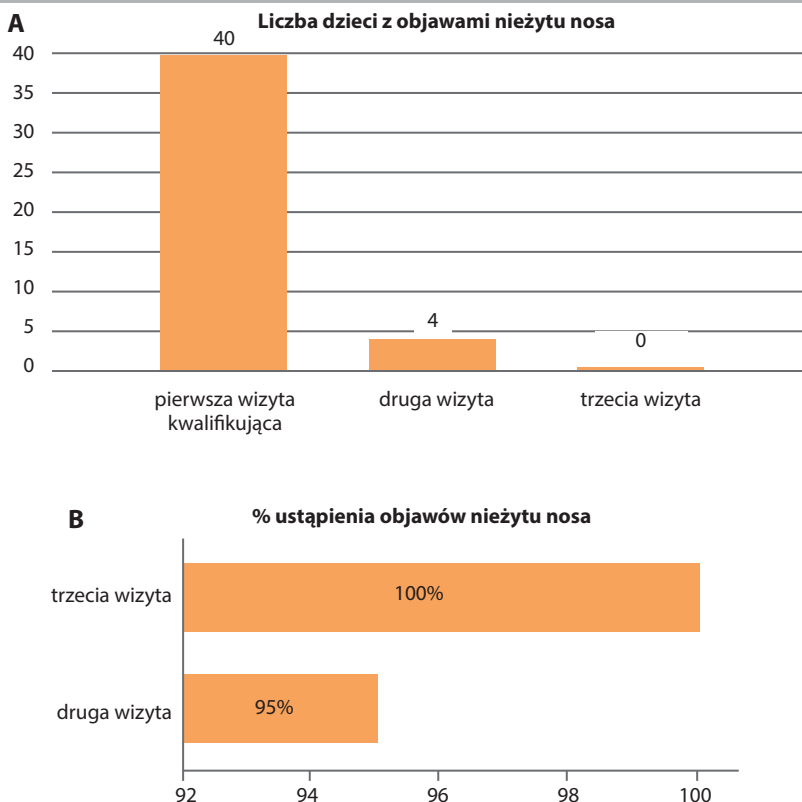
Wpływ ekstraktu z korzenia pelargonii afrykańskiej na suchy kaszel.



Wnioski: U 70% dzieci leczonych pelargonią afrykańską kaszel ustąpił do drugiej wizyty (po 3–5 dniach), a u 100% dzieci do trzeciej wizyty (po 7 dniach).

Rycina 2.

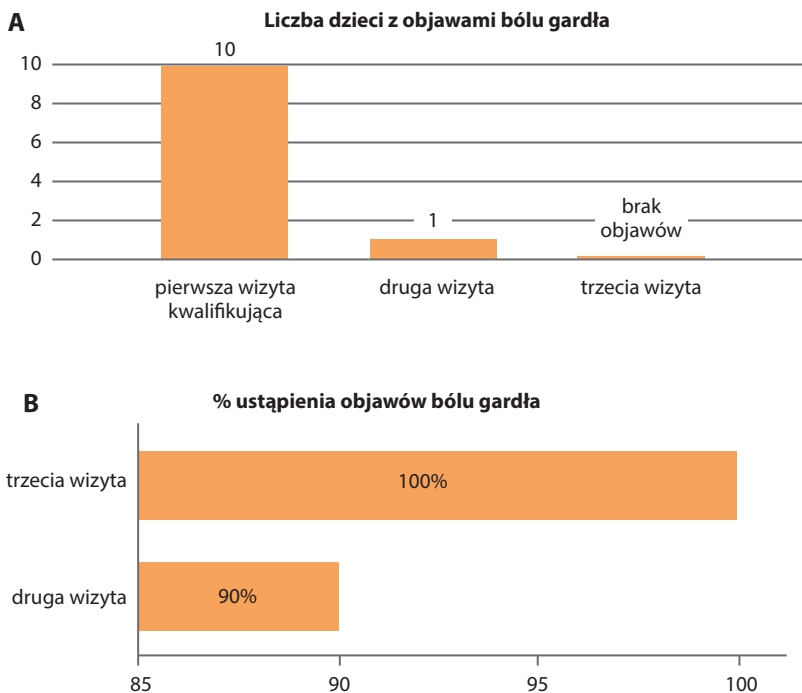
Wpływ ekstraktu z korzenia pelargonii afrykańskiej na nieżyt nosa.



Wnioski: U 95% dzieci leczonych pelargonią afrykańską nieżyt nosa ustąpił do drugiej wizyty (po 3–5 dniach) – u części utrzymywały się resztkowy katar i upośledzona drożność nosa, a u 100% dzieci ustąpił do trzeciej wizyty (po 7 dniach).

Rycina 3.

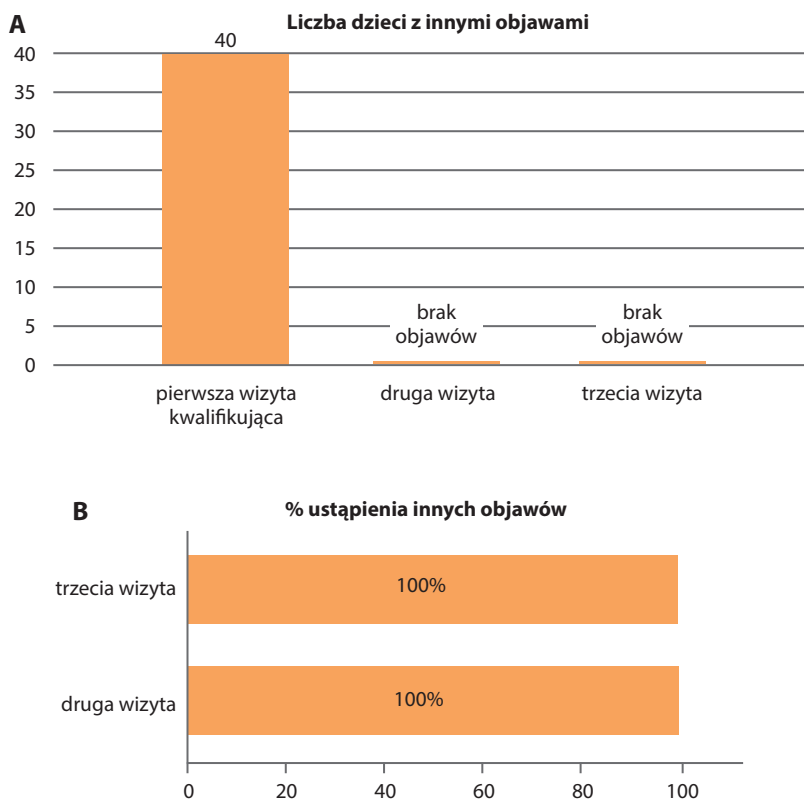
Wpływ ekstraktu z korzenia pelargonii afrykańskiej na ból gardła.



Wnioski: U 90% dzieci leczonych pelargonią afrykańską ból gardła ustąpił do drugiej wizyty (po 3–5 dniach), a u 100% dzieci do trzeciej wizyty (po 7 dniach).

Rycina 4.

Wpływ ekstraktu z korzenia pelargonii afrykańskiej na inne objawy: wysoką temperaturę, stan podgorączkowy, fuczenia, zaczerwienione gardło i łuki podniebienne, rozpulchnione migdały, powiększenie węzłów chłonnych.



Wnioski: U 100% dzieci leczonych pelargonią afrykańską do drugiej wizyty (po 3–5 dniach) ustąpiły objawy: wysoka temperatura, stan podgorączkowy, fuczenia, zaczerwienione gardło i łuki podniebienne, rozpulchnione migdały, powiększenie węzłów chłonnych. Nie występowały one u 100% dzieci na trzeciej wizycie (po 7 dniach).

PODSUMOWANIE

Nasze obserwacje potwierdziły to, co już wcześniej opisywano w innych badaniach. W 2007 r. grupa naukowców pod kierownictwem Lizoguba podjęła się oszacowania skuteczności ekstraktu z pelargonii afrykańskiej. Badania z randomizacją przeprowadzono w grupie 103 osób, u których w ciągu 24–48 h wystąpiły objawy przeziębienia. Chorym podawano wyciąg z pelargonii afrykańskiej lub placebo. Uśredniony czas powrotu do zdrowia wynosił 6,9 dnia w grupie leczonej ekstraktem z pelargonii afrykańskiej i 8,2 dnia u pacjentów z grupy kontrolnej [11].

W innym badaniu u pacjentów z zapaleniem gardła i migdałków obserwowano zmniejszenie nasilenia objawów – w ciągu 4 dni u 32% chorych ustąpił ból gardła (u 16% w grupie kontrolnej). Problemy z przełykaniem ustąpiły u 60% pacjentów (u 47% w grupie kontrolnej), natomiast gorączka spadła u 79% pacjentów (u 27% w grupie kontrolnej) [12].

Prowadzono również badanie porównawcze z randomizacją wśród dzieci z zapaleniem oskrzeli, w którym stosowano wyciąg z pelargonii afrykańskiej oraz acetylocysteinę przez 7 dni. Całkowite ustąpienie objawów infekcji zaobserwowano u 76,7% pacjentów otrzymujących preparat z pelargonii afrykańskiej i u 56,7% chorych leczonych acetylocysteiną [13, 14].

Do podobnych wniosków doprowadziły badania porównujące skuteczność ekstraktu *P. sidoides* z placebo. Uzyskano statystycznie znaczącą poprawę w grupie stosującej lek roślinny [14].

Wykazano również, że wczesne podanie wyciągu z *P. sidoides* nie tylko zmniejsza nasilenie objawów, lecz także przyspiesza ich ustąpienie, ze skróceniem czasu trwania i wcześniejszym wznowieniem zwykłych czynności u pacjentów dotkniętych chorobą [15]. Przeprowadzone badanie w populacji pediatrycznej w zasadzie potwierdziło to, co już wcześniej zaobserwowano w populacji dorosłych w odniesieniu do skuteczności i bezpieczeństwa stosowania. Dane te pozwalają nam poczynić pewne ustalenia, szczególnie ważne w wieku dziecięcym, gdyż patologie dotyczące dróg oddechowych są powodem zarówno częstych kontaktów z lekarzem z prośbą o konsultacje, jak i przepisywania dużej liczby leków. Stosowanie antybiotyków w tych przypadkach jest niezwykle powszechne, szczególnie gdy utrzymuje się wysoka gorączka, nawet jeśli etiologia jest typowo wirusowa. Wczesne zastosowanie wyciągu *P. sidoides*, na początku objawów infekcji układu oddechowego, zmniejsza objawy lub powoduje szybsze ich ustąpienie, zmniejsza ryzyko nadkażenia bakteryjnego, pozwala na szybszą regenerację i powrót normalnych funkcji oraz ogranicza stosowanie innych leków, takich jak paracetamol

lub – co najważniejsze – antybiotyków, aby przeciwdziałać coraz bardziej niepokojącemu zjawisku lekooporności.

Pelargonium sidoides jest dobrze tolerowana, może być stosowana u dzieci od 6. r.ż. i zapobiec pogarszaniu się stanu klinicznego pacjenta lub powikłaniom infekcji, jednocześnie zmniejszając zapotrzebowanie na środki przeciwbólowe i antybiotyki.

PIŚMIENNICTWO

1. van der Walt JJA. Notes on the nomenclature of *Pelargonium* (Geraniaceae). *J South Afr Bot.* 1979; 45: 377-80.
2. Szeleszczuk L, Zielińska-Pisklak M, Wilczek K. *Pelargonium* – kariera niedocenianej rośliny ozdobnej. *Lek w Polsce.* 2013; 23: 26-32.
3. Kayser O, Kołodziej H. Antibacterial activity of extracts and constituents of *Pelargonium sidoides* and *Pelargonium reniforme*. *Planta Medica.* 1997; 63: 508.
4. Schnitzler P, Schneider S, Stintzing FC et al. Efficacy of an aqueous *Pelargonium sidoides* extract against herpes virus. *Phytomed.* 2008; 15: 1108.
5. Theisen LL, Muller CP. EPs® 7630 (Umckaloabo®), an extract from *Pelargonium sidoides* roots, exerts anti-influenza virus activity in vitro and in vivo. *Antiviral Res.* 2012; 94: 147-56.
6. Brown D. *Pelargonium sidoides* extract (EPs 7630): alternative treatment of acute upper respiratory tract infections. *Nat Med J.* 2009; 1: 1-6.
7. Conrad A, Jung I, Tioua D et al. Extract of *Pelargonium sidoides* (EPs® 7630) inhibits the interactions of group A – streptococci and host epithelia in vitro. *Phytomedicine.* 2007; 14(suppl 6): 52-9.
8. Janecki A, Conrad A, Engels I et al. Evaluation of an aqueous-ethanolic extract from *Pelargonium sidoides* (EPs® 7630) for its activity against group A – streptococci adhesion to human HEp-2 epithelial cells. *J Ethnopharmacol.* 2011; 133: 147-52.
9. Neugebauer P, Mickenhagen A, Siefer O et al. A new approach to pharmacological effects on ciliary beat frequency in cell cultures – exemplary measurements under *Pelargonium sidoides* extract (EPs 7630). *Phytomedicine.* 2005; 12: 46-51.
10. Thalle C, Kiderlen A, Kołodziej H. Anti-infective mode of action of Eps 7630 at the molecular level. *Planta Medica.* 2008; 74: 675.
11. Bereznoy VV, Riley DS, Wassmer G et al. Efficacy of extract of *Pelargonium sidoides* in children with acute non-group A beta-hemolytic streptococcus tonsillapharyngitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Altern Ther Health Med.* 2003; 9: 68-79.
12. Bereznoy VV, Riley DS, Wassmer G et al. Efficacy of extract of *Pelargonium sidoides* in children with acute non-group A beta-hemolytic streptococcus tonsillopharyngitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Altern Ther Health Med.* 2003; 9: 68-79.
13. Haidvogel M, Heger M. Treatment effect and safety of EPs 7630-solution in acute bronchitis in childhood: report of a multicentre observational study. *Phytomedicine.* 2007; 14(suppl 6): 60-4.
14. Golovatiuk A, Chuchalin AG. Wirksamkeit eines Extraktes aus *Pelargonium sidoides* (EPs 7630) im Vergleich zu Placebo bei Patienten mit akuter Bronchitis. *Forschung und klinische Anwendung. Steinkopff-Verlag Darmstadt.* 2002; 3-12.
15. Matthys H, Köhler S, Kamin W. Safety and tolerability of EPs 7630 in clinical trials. *Adv Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2013; 2: 4.

STRESZCZENIE

Ostre infekcje układu oddechowego są bardzo powszechne u dzieci, a ekstrakt z korzenia pelargonii afrykańskiej jest skutecznym i bezpiecznym środkiem leczniczym, również dla młodszych dzieci, co dotychczas wykazano w szeregu badań klinicznych zarówno kontrolowanych placebo, jak i w otwartych. Udokumentowane działania farmakologiczne obejmują efekt przeciwwirusowy, przeciwbakteryjny, jak również zdolności immunomodulujące. Nasze obserwacje potwierdziły to, co już wcześniej opisywano w innych badaniach. *Pelargonium sidoides* jest dobrze tolerowana, skraca i łagodzi przebieg infekcji, zapobiega pogarszaniu się stanu klinicznego lub powikłaniom infekcji, jednocześnie zmniejszając zapotrzebowanie na środki przeciwbólowe i antybiotyki.

Słowa kluczowe: wirusowe infekcje dróg oddechowych, nieżyt nosa, suchy kaszel, ból gardła, ekstrakt z korzenia pelargonii afrykańskiej

ABSTRACT

Acute respiratory infections are very common in children, and the *Pelargonium sidoides* extract is an effective and safe remedy for them, which to date has been demonstrated in a number of both placebo-controlled and open-label clinical trials. Documented pharmacological activities include antiviral, antibacterial, as well as immunomodulatory abilities. Our observations confirmed what had been previously reported in other studies. The extract from *P. sidoides* is well tolerated and can be used in children from 6 years of age to prevent deterioration of clinical condition or complications from infection while reducing the need for painkillers and antibiotics.

Key words: viral respiratory infections, rhinitis, dry cough, sore throat, *Pelargonium sidoides* root extract

Adres autora:

dr n. med. Ewa Willak-Janc

I Katedra Pediatrii, Klinika Pediatrii, Alergologii i Kardiologii, Uniwersytet Medyczny

im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

50-376 Wrocław, ul. Chałubińskiego 2a

tel./faks: 071 328-12-06, e-mail: ewa.willak-janc@umed.wroc.pl