

# Нові можливості застосування секретолітиків у комплексній терапії гострого обструктивного бронхіту в дітей раннього віку

За даними офіційної статистики Всесвітньої організації охорони здоров'я, патологія органів дихання займає перше місце у структурі дитячої захворюваності [2]. У свою чергу, найпоширенішим захворюванням органів дихання є гострий бронхіт – 75-250 випадків на 1 тис. дитячого населення, при цьому в дітей віком від 1 до 3 років найчастіше діагностують гострий обструктивний бронхіт [2, 4].

➔ За будь-якого несприятливого впливу на респіраторний тракт відбувається порушення бронхіальної секреції, посилюється продукція секрету та підвищується його в'язкість; накопичення в'язкого секрету в просвіті бронхів обумовлює утруднення проходження повітря по дихальних шляхах [5, 6]. Саме тому найпершою клінічною симптоматикою гострого обструктивного бронхіту є кашель як результат рефлекторної реакції з подразненням рецепторів блукаючого нерва, задишка як прояв порушення мукоциліарного транспорту та рефлекторної зміни слизової оболонки бронхів [1, 2].

Лікування гострого бронхіту з обструктивним синдромом є складним клінічним завданням. Застосування антибактеріальної терапії у випадку гострих бронхітів не рекомендується, про що одноставно стверджують експерти Американської колегії лікарів (2001) та Американської колегії пульмонологів (2006) [3]. У Протоколах надання медичної допомоги дітям

за спеціальністю «Дитяча пульмонологія», затверджених наказом Міністерства охорони здоров'я України від 13.01.2005 р. № 18, в якості патогенетичної терапії гострих бронхітів доцільне призначення препаратів, які покращують реологічні властивості мокротиння, що сприяє його евакуації з просвіту бронхіального дерева [6]. На сьогодні це дві групи препаратів: секретомоторні (стимулюють відхаркування) та секретолітичні (муколітичні) [4, 7]. У лікуванні бронхітів у дітей велике значення має безпека медикаментозної терапії, у зв'язку з чим широко використовуються препарати рослинного походження. Слід зазначити, що рослинне походження лікарського засобу ще не означає його повної безпеки для дитини, особливо раннього віку. Важливими недоліками фітопрепаратів є імовірність забруднення екологічними поліюгантами (пестицидами, солями важких металів), а також непередбачуваний клінічний ефект, пов'язаний зі складністю стандартизації умов вирощування



**В.М. Дудник**

Д.м.н., професор, завідувач кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

сировини, недосконалістю методів отримання екстрактів, що, крім того, обумовлює низьку ефективність подібного лікування [4]. Зазначені недоліки відсутні в екстрактиві, розроблених за концепцією фітонірингу. Фітоніринг (phyto – рослина, engineering – розробка, технологія) – новий напрям фітофармації, що використовує сучасні

Таблиця 1. Динаміка клінічних показників у дітей на тлі комплексної терапії гострого обструктивного бронхіту, n [%]						
Клінічні симптоми захворювання	Основна група (n=30)			Група порівняння (n=30)		
	3-й день лікування	5-й день лікування	10-й день лікування	3-й день лікування	5-й день лікування	10-й день лікування
Гіпертермія >38 °С	24 (80)	11 (36,7)	–	23 (76,7)	12 (40)	–
Оцінка за BAS	11±0,8	8±0,4	4±0,02	12±0,92	7±0,36	4±0,02
Експіраторна задишка	11 (36,7)	1 (3,3)	–	12 (40)	–	–
Змішана задишка	2 (6,7)	1 (3,3)	–	1 (3,3)	1 (3,3)	–
<b>Кашель</b>						
сухий	2 (6,7)	–	–	3 (10)	1 (3,3)	–
вологий	28 (93,3)	26 (86,7)	4 (13,3)	27 (90)	29 (96,7)	6 (20)
відсутній	–	4 (13,3)	26 (86,7)	–	–	24 (80)
<b>Мокротиння</b>						
відсутнє	25 (83,3)	1 (3,3)	26 (86,7)	27 (90)	6 (20)	24 (80)
слизисте	5 (16,7)	29 (96,7)	4 (13,3)	3 (10)	23 (76,7)	6 (20)
гнійне	–	–	–	–	1 (3,3)	–
<b>Дихання</b>						
жорстке	22 (73,3)	23 (76,7)	8 (26,7)	23 (76,7)	21 (70)	7 (23,3)
ослаблене	8 (26,7)	4 (13,3)	–	7 (23,3)	5 (16,7)	–
<b>Хрипи</b>						
сухі свистячі	11 (36,7)	–	–	10 (33,3)	–	–
вологі дрібноміхурцеві	8 (26,7)	7 (23,3)	–	11 (36,7)	9 (30)	–
вологі середньоміхурцеві	11 (36,7)	14 (46,7)	1 (3,3)	9 (30)	15 (50)	–
вологі крупноміхурцеві	–	9 (30)	1 (3,3)	–	6 (20)	2 (6,7)

методи отримання спеціальних екстрактів, стандартизованих за вмістом і складом активних речовин лікарських рослин, на основі яких за допомогою інноваційних технологій розробляють і створюють безпечні лікарські засоби з прогнозованою дією [9, 10].

Останні дослідження широко висвітлюють можливість застосування препарату Бронхипрет («Біонорика», Німеччина) в якості ефективного засобу патогенетичної терапії бронхітів у дітей. Бронхипрет випускається в трьох різних формах: у вигляді сиропу та крапель на основі

рідкого екстракту тим'яну та рідкого екстракту плюща, а також таблеток, що містять сухий екстракт тим'яну та сухий екстракт кореня первоцвіту. Препарат має секретолітичну, бронхоспазмолітичну, протизапальну, антибактеріальну та протівірусну дію. Основними активними компонентами трави тим'яну є ефірні олії. Тимол виявляє місцеву дію на бронхолегеневу систему, оскільки виводиться з організму через дихальні шляхи, знезаражуючи їх, зменшуючи спазм бронхів, та виразну муколітичну активність. Тимол та інша діюча речовина –

фалкаринол – мають також помірні протизапальний та антибактеріальний ефекти. Іншими, не менш важливими діючими компонентами є сапоніни, що посилюють бронхіальну секрецію. Рослинні компоненти, що входять до складу препарату Бронхипрет, покращують відходження мокротиння за рахунок стимуляції активності війок миготливого епітелію бронхів. Крім того, компоненти препарату виявляють протизапальну активність і помірну імуномодулюючу дію [7-9].

Метою дослідження було визначити ефективність та безпеку

застосування препарату Бронхипрет у комплексному лікуванні гострого обструктивного бронхіту в дітей раннього віку.

#### Матеріал і методи

Обстежено 60 дітей раннього віку (від 1 до 3 років) з встановленим діагнозом гострого обструктивного бронхіту; з них 45 (75%) осіб віком 1-2 років і 15 (25%) пацієнтів 2-3 років. Середній вік обстежених становив  $1,5 \pm 0,7$  року, дівчаток і хлопчиків – рівна кількість (по 30 осіб). У всіх пацієнтів гострий обструктивний бронхіт розвивався на тлі гострої респіраторної вірусної інфекції, що проявлялася гіпертермічним синдромом, кашлем, нежиттю, гіперемією слизової оболонки мигдаликів, задньої стінки глотки. Прояви обструктивного синдрому у вигляді задишки експіраторного чи змішаного характеру відмічались у всіх дітей. Хворі госпіталізувалися в ранні терміни захворювання – на 1-3-тю добу.

Комплексна терапія пацієнтів проводилася згідно з наказом МОЗ України від 13.01.2005 р. № 18 та включала призначення антибактеріальних препаратів, антигістамінних засобів, бронхолітиків, секретолітиків та біопрепаратів. Залежно від того, який секретолітичний препарат призначався в комплексній терапії гострого обструктивного бронхіту, пацієнти були розділені на 2 групи: основна група – 30 дітей, які отримували препарат Бронхипрет;

група порівняння – 30 дітей, які приймали амброксол. Препарат Бронхипрет в основній групі призначався у вікових дозах: сироп – тричі на добу по 1 краплі на 1 кг маси тіла дитини плюс 10 крапель. Сироп амброксол у групі порівняння також призначали у вікових дозах: дітям до 2 років – по 7,5 мг 2 р/добу, від 2 до 3 років – по 7,5 мг 3 р/добу. Тривалість лікування визначалася за динамікою клінічних та параклінічних показників і становила 10-14 днів.

Для оцінки ефективності лікування в групах клінічними критеріями слугували ступінь вираженості та тривалість інтоксикаційного синдрому, характер температурної кривої, характер кашлю за частотою денних і нічних нападів та мокротиння за індексом BAS, вираженість задишки, дані перкусії та аускультативні легень, результати лабораторного дослідження (гемограма), вміст С-реактивного пептиду та IgE у сироватці крові. Спостереження за пацієнтами проводили протягом 10-14 днів перебування в стаціонарі.

#### Результати та обговорення

У перші два дні захворювання в пацієнтів обох груп спостерігалися виражені прояви інтоксикаційного синдрому. Гіпертермія  $>38,5$  °C мала місце в 43 (71,7%) дітей; сонливість, млявість, зниження апетиту спостерігались у всіх обстежених. Задишка експіраторного характеру відмічалась

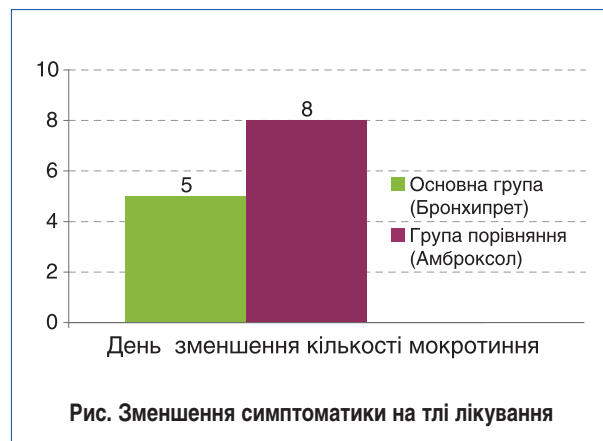
у 57 (95%) пацієнтів, у 3 дітей (5%) були прояви задишки змішаного характеру. Частий сухий малопродуктивний кашель спостерігався у всіх хворих. Перкуторно над легеньми визначався коробковий відтінок легеневого звуку, аускультативно на тлі жорсткого дихання відмічались вологі різнокаліберні та сухі свистячі хрипи. Індекс BAS становив  $12 \pm 1,5$  бала, що свідчить про середній ступінь важкості перебігу бронхіту. На початку захворювання в гемограмі 46 (76,7%) дітей відмічались помірний лейкоцитоз, еозинофілія, у 36 (60%) учасників було зафіксоване підвищення ШОЕ в межах від 15 до 28 мм/год. Під час біохімічного дослідження сироватки крові вміст С-реактивного пептиду становив  $5,6 \pm 0,06$  мг/л (норма – до 4 мг/л), імунологічне дослідження сироватки крові виявило, що вміст IgE становить  $118 \pm 6,9$  МО/мл (норма –  $86,4 \pm 2,6$  МО/мл).

У 28 (93,3%) пацієнтів основної групи на тлі прийому препарату Бронхипрет у рамках комплексної терапії обструктивного бронхіту на 3-й день лікування відмічалось посилення вологого кашлю та відходження слизового мокротиння. На 5-й день лікування (на 2-3 дні раніше, ніж у групі порівняння) кількість мокротиння зменшувалася, що свідчить про зниження запальних процесів з явищами ексудації (гіперпродукції слизу) у бронхах (рис.). Крім того, у 26 (86,7%) дітей знижувалась активність кашлю

Таблиця 2. Динаміка вмісту С-реактивного пептиду та IgE у дітей на тлі комплексної терапії гострого обструктивного бронхіту

Показник	Основна група (n=30)		Група порівняння (n=30)	
	початок захворювання	10-й день лікування	початок захворювання	10-й день лікування
С-реактивний пептид, мг/л	$5,6 \pm 0,06$	$2,1 \pm 0,02^*$	$5,3 \pm 0,04$	$2,4 \pm 0,02^*$
IgE, МО/мл	$118 \pm 6,9$	$84 \pm 4,7^*$	$121 \pm 7,1$	$81 \pm 3,9^*$

Примітка: \* $p < 0,05$  – різниця достовірна відносно показників на початок лікування.



(як денних, так і нічних нападів). На 10-й день терапії кашель повністю був ліквідований у 26 (86,7%) дітей основної групи, у 4 (13,3%) пацієнтів відмічався кашель мінімальної інтенсивності з невеликою кількістю мокротиння.

У 27 (90%) дітей групи порівняння, які в комплексній терапії обструктивного бронхіту приймали препарат амброксол, підсилення вологого кашлю та гіперпродукція мокротиння в тій же мірі відмічались на 3-й день захворювання, однак кількість мокротиння зменшувалася дещо пізніше – до 7-8-го дня лікування.

На 10-й день терапії кашель був повністю ліквідований у 24 (80%) дітей групи порівняння (табл. 1).

бування в стаціонарі. Динаміка вмісту С-реактивного пептиду та IgE у дітей обох груп наведена у таблиці 2.

В основній групі у 24 (80%) дітей на 10-й день лікування відмічалась нормалізація показників вмісту С-реактивного пептиду в сироватці крові, у 28 (93,3%) пацієнтів – нормалізація вмісту IgE. Подібна динаміка спостерігалась і в дітей групи порівняння: у 23 (76,7%) пацієнтів на 10-й день терапії нормалізувався вміст С-реактивного пептиду, у 29 (96,7%) відмічалось зниження вмісту IgE у сироватці крові. Переносимість препарату Бронхипрет була задовільною, відмов від прийому засобу не спостерігалось, небажані ефекти у вигляді алергічних

реакцій, дисфункції травного тракту також не зареєстровані.

### Висновки

Комплексна фармакотерапія з включенням препарату Бронхипрет була ефективною у 90% дітей, хворих на гострий обструктивний бронхіт, задовільний результат лікування був досягнутий практично у всіх обстежених. Застосування препарату Бронхипрет значно знижує інтенсивність кашлю, покращує дренажну функцію трахеобронхіального дерева та сприяє відходженню мокротиння. Швидше (на 2-3 дні порівняно з групою амброксолу) зменшення кількості мокротиння свідчить про виражену протизапальну дію Бронхипрету, пригнічення явищ гіперексудації слизової оболонки бронхіального дерева. Окрім того, використана в дослідженні лікарська форма Бронхипрету – сироп – зручна для застосування в пацієнтів раннього дитячого віку, приємна на смак, не викликає стресу та відмови від застосування. Висока ефективність, добра переносимість та безпека препарату Бронхипрет дозволяють рекомендувати його для лікування гострого обструктивного бронхіту в дітей раннього віку. ■

### Література

1. Бережной В.В. Использование фитопрепарата Бронхипрет в терапии острого бронхита у детей / В.В. Бережной, Н.П. Гляделова // Совр. педиатрия. – 2010. – № 5. – С. 85-90.
2. Костромина В.П. Применение препарата Бронхипрет в лечении неспецифических заболеваний легких у детей / В.П. Костромина // Мед. новости. – 2007. – № 2. – С. 56-59.
3. Кривоустов С.П. Острый бронхит у детей: акцент на предупреждение полипрагмазии при лечении / С.П. Кривоустов // Рациональная фармакотерапия. – 2008. – № 3 (2). – С. 16-21.
4. Майданник В.Г. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике заболеваний верхних дыхательных путей у детей / В.Г. Майданник. – К.: Аспект Полиграф, 2003. – 177 с.
5. Охотникова Е.Н. Синдром бронхиальной обструкции инфекционного и аллергического генеза у детей раннего возраста и муколитическая терапия / Е.Н. Охотникова // Здоровье ребенка. – 2007. – № 3. – С. 7-9.
6. Попп М. Технология фитониринга: неисчерпаемый потенциал, большие перспективы / М. Попп // Здоровье Украины. – 2007. – № 13-14. – С. 60-61.
7. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія»: наказ МОЗ України від 13.01.2005 р. № 18. [Електронний документ]. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>.
8. Юлиш Е.И. Лечение острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста комбинированным муколитическим препаратом Бронхипрет / Е.И. Юлиш, О.Е. Чернышева, Ю.А. Сорока // Семейная медицина. – 2008. – № 2. – С. 9-11.
9. Bionorica A.G. Fachinformation Bronchipret® Saft. Status Juli 2002. Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V., Fachinfo Service.
10. Kemmerich B. 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 / B. Kemmerich // Arzneim. Forsch. Drug Res. – 2006. – № 56. – P. 652-660.