

Эффективность и опыт использования фитотерапии при кашлевом синдроме у детей

В настоящее время эпидемиологические исследования, изучающие частоту возникновения кашля независимо от характера болезни, не проводятся. Приблизительно 25% пациентов, обращающихся за медицинской помощью, имеют заболевания органов дыхания; в большинстве таких случаев диагностируется кашель. Поскольку выделяют около 50 причин возникновения кашля, можно говорить о высокой частоте встречаемости этого симптома, являющегося верным спутником респираторных вирусных заболеваний, особенно у детей.

По сути, кашель представляет собой ответную реакцию органов дыхания при раздражении их рецепторов пылью, слизью, химическими соединениями или очень сухим воздухом. Поэтому нередко и зачастую необоснованно беспокоенным здоровьем своих детей родители тут же открывают домашнюю аптечку, ищут в ней микстуры, таблетки и др., не задумываясь о том, что для начала лечения кашля у ребенка должны существовать веские основания. Не всегда он является признаком простуды или гриппа: в ряде случаев кашель выступает механизмом самозащиты.

Кашель возникает в ответ на раздражение кашлевых рецепторов, расположенных в гортани, слизистой оболочке разных отделов дыхательных путей, но прежде всего — в зоне бифуркации трахеи, разветвлений бронхов, а также плевры. Раздражение кашлевых рецепторов вызывает глубокий вдох, после чего голосовая щель закрывается и напрягаются дыхательные мышцы и мышцы брюшного пресса, что создает высокое положительное внутригрудное давление и, следовательно, высокое давление в дыхательных путях; при этом задняя мембрана трахеи прогибается внутрь ее просвета. Затем резко открывается голосовая щель, и разница давлений приводит к созданию потока воздуха, скорость которого на разных уровнях бронхиального дерева варьирует от 0,5 до 50–120 м/с, что способствует удалению слизи и инородных тел. Необходимо подчеркнуть, что мукоцилиарный клиренс также обеспечивает санацию дыхательных путей. Он осуществляется с помощью цилиарных клеток, каждая из которых содержит около 200 ресничек, совершающих до 260 колебательных движений в минуту. Скорость мукоцилиарного транспорта у здорового человека варьирует от 4 до 20 мм/мин. Ресниччатый эпителий выводит частицы, осевшие в воздухоносных путях, в течение нескольких часов, в то время как частицы, достигшие альвеол, удаляются через несколько дней или месяцев. В последнем случае имеет значение их фагоцитоз альвеолярными макрофагами. Очищающая функция эпителия может быть усилена кашлевыми толчками, удаляющими избыток слизи под давлением до 300 мм рт. ст. и при скорости потока воздуха 5–6 л/с. Слизь, эвакуированную посредством кашлевых толчков, маленькие дети обычно проглатывают. Образование бронхиального секрета и его транспорт — одни из важнейших функций органов дыхания.

Периодически появляющийся физиологический кашель — абсолютно нормальное и необходимое явление повседневной жизни любого человека, поскольку он хорошо очищает дыхательные пути не только от накапливающейся мокроты, но и от инородных тел. Следует отметить, что здоровые дети кашляют несколько раз за сутки, причем физиологический кашель в основном наблюдается утром и связан в первую очередь с необходимостью освободить бронхи от накопившейся за ночь слизи. Но неопытные родители, принимая физиологический кашель за симптом болезни, начинают самостоятельное лечение отхаркивающими препаратами, от которых кашлевые приступы лишь учащаются и усиливаются. У младенцев такой кашель наблюдается довольно часто, так как в процессе кормления определенная часть пищи попадает в трахею, тем самым провоцируя кашлевой рефлекс. Кроме того, у детей грудного возраста кашлевой приступ может вызывать плач, тогда как дети постарше (начиная с 4-месячного возраста) могут таким образом привлекать внимание родителей. В указанных ситуациях от родителей требуется спокойная реакция, поскольку избыток волнения либо внимания с их стороны может лишь закрепить такую привычку малыша.

Основные характеристики физиологического кашля:

- кратковременность;
- периодическая повторяемость при отсутствии иных признаков болезни;
- слабая выраженность приступа, односторонность.

! Патологический вид кашля, во-первых, появляется на фоне заболеваний дыхательных путей, во-вторых, носит разнообразный характер. Именно выявление отдельных характеристик кашля является крайне важным моментом для адекватной диагностики и лечения болезни, которая сопровождается кашлем. В целом при оценке кашля необходимо учитывать такие факторы, как характер и ритм, тембр и время появления, наконец, положение тела человека.

По ритму выделяют 3 формы кашля:

- отдельные кашлевые толчки, или покашливание (определяются при ларингитах и трахеобронхитах, на начальной стадии развития туберкулеза);
- легочно-бронхиальную (повторяющиеся с определенными промежутками и следующие друг за другом кашлевые толчки);
- приступообразную (при попадании инородного тела в дыхательные пути, коклюше, бронхиальной астме, легочных кавернах и поражении бронхиальных лимфатических узлов; данная форма кашля может спровоцировать ряд осложнений, наиболее частое среди которых — разрыв эмфизематозной буллы, сопровождаемый нарушением ритма сердца и кровохарканьем).

Основные причины, вызывающие появление кашля, объединены в 5 групп:

- раздражение рецепторов слизистой оболочки респираторного тракта (это непосредственное раздражение и/или воспаление как инфекционного, так и неинфекционного (аллергического) происхождения);
- нарушение проходимости дыхательных путей;
- сдавление дыхательных путей извне;
- раздражение рецепторов реберной и париетальной плевры;
- воздействие на рецепторы средостения.

В большинстве случаев установление причины патологического кашля не представляет затруднений. Чаще всего это один из симптомов острого инфекционного процесса в верхних и нижних дыхательных путях. В ответ на воздействие любого повреждающего фактора (как инфекционного, так и неинфекционного) на слизистые оболочки дыхательных путей возникает реакция острого воспаления, для которой характерно значительное увеличение количества и площади распространения бокаловидных клеток, выделяющих слизь. В норме наибольшее количество бокаловидных клеток расположено в слизистой оболочке верхнего отдела трахеи и прогрессивно уменьшается по мере удаления от этой области. В терминальных отделах бронхиол они практически отсутствуют. При остром воспалении количество бокаловидных клеток увеличивается как минимум в 2 раза, в т. ч. за счет трансформации

клеток Клара — клеток слизистой оболочки терминальных бронхиол, в норме синтезирующих фосфолипиды и бронхиальный сурфактант. Это является одной из причин образования вязкой слизи с повышенным содержанием нейтральных муцинов и высокой адгезивностью, что приводит к нарушению подвижности слизи и затруднению отрыва частиц бронхиального секрета воздушным потоком. При прогрессировании воспалительного процесса избыточное образование вязкой слизи и нарушение целостности самой слизистой оболочки (что также повышает адгезию к ней мокроты) могут привести к целому ряду неблагоприятных моментов:

- фиксации микроорганизмов к слизистой оболочке;
- более глубокому проникновению микроорганизмов в слизистую оболочку и формированию бактериального воспаления;
- повышению вязкости слизи и снижению подвижности ресничек слизистой оболочки бронхов, замедлению движения секрета по бронхиальному дереву вплоть до полного прекращения;
- нарушению дренажной функции бронхов;
- формированию слизистых пробок, обтурации просвета дистальных отделов бронхов;
- изменению бронхиальной проходимости, развитию обструктивного синдрома.

При воздействии вирусов и бактерий фагоцитоз и функция ресниччатого эпителия могут оказаться недостаточными, что сопровождается бронхореей с секретом, характеризующимся низким уровнем гликопротеинов. Скопление измененной слизи нарушает местный иммунологический ответ. При хронизации воспалительного процесса наблюдаются гиперплазия слизеобразующих клеток и желез, избыточная продукция слизи, нарушение дренажной функции бронхов, что приводит к их обструкции. Наряду с объемом и вязкостью изменяются эластические и адгезивные свойства мокроты вследствие активности протеолитических ферментов бактерий и собственных лейкоцитов, а также нарушения целостности слизистой оболочки бронхов.

Сухой (непродуктивный) кашель не приводит к отхождению мокроты и субъективно ощущается как навязчивый. Возникает он в начале воспаления слизистых оболочек, когда еще нет мокроты, а также при наличии фибринозных наложений в трахее и бронхах. Например, кашель при вирусных фарингитах возникает при поражении только верхних отделов дыхательных путей — глотки, при этом характерно наличие навязчивого частого сухого кашля, сопровождающегося чиханием. Никакой функциональной нагрузки такой кашель не несет и существенно изнуряет пациента. Кашель при вирусных трахеитах и бронхитах чаще всего начинается как сухой. В том случае, если имеет место непродуктивный мучительный навязчивый кашель, не происходит полноценной эвакуации скопившегося в дыхательных путях секрета и освобождения рецепторов слизистой оболочки респираторного тракта от раздражающего действия при



Т.А. Крючко

инфекционным или аллергическим воспалением. Характерно, что у больных раннего и дошкольного возраста, особенно у детей первых лет жизни, непродуктивный характер кашля чаще обусловлен повышенной вязкостью бронхиального секрета, нарушением «скольжения» слизи по бронхиальному дереву (повышением адгезивности бронхиального секрета), недостаточной активностью мукоцилиарного транспорта и несостоятельностью сократительного аппарата бронхиол. Изучение механизмов возникновения непродуктивного кашля позволило определить наиболее оптимальный вариант противокашлевой терапии, направленной на разжижение слизи, стимуляцию выведения бронхиального секрета и регидратацию слизистой оболочки.

Влажный (продуктивный) кашель возникает при образовании мокроты, с отхождением которой он прекращается, возникая повторно при ее накоплении. Он обычно сменяет сухой кашель и также может иметь мучительный характер. Воспалительный процесс в этом случае протекает с продукцией вязкой слизи, повышением вязко-эластических свойств бронхиального секрета, что сопровождается существенными качественными изменениями его состава — снижением содержания IgA, интерферона, лактоферрина, лизоцима, которые являются основными факторами местного иммунитета, обладающими противовирусной и противомикробной активностью. Скопление измененной слизи сопровождается нарушением местного иммунологического ответа, т. е. происходит ослабление защитной функции органов дыхания. Избыточное образование слизи и нарушение ее отхождения приводят к обструкции бронхов, что требует назначения терапевтических мер.

! Лечение кашля, прежде всего, зависит от его этиологии и характера, требует проведения дифференциальной диагностики с последующим назначением этиотропной терапии. Поскольку главной функцией кашля является удаление секрета из дыхательных путей, для улучшения их проходимости и восстановления мукоцилиарного клиренса задачей педиатра является не устранить, а облегчить кашель, способствуя лучшему дренажу мокроты.

Различают следующие виды лекарственных средств, используемых в лечении кашля:

- противокашлевые (кодеин, глауцин, бутамират, тилепидин и т. д.) — угнетают кашлевой рефлекс;
- муколитики (ацетилцистеин, бромгексин, амброксол и т. д.) — разжижают мокроту и облегчают ее выведение;
- мукорегуляторные (карбоцистеин, лизиновая соль, карбоцистеин и т. д.) — нормализуют вязкость бронхиального секрета (мокроты), восстанавливают мукоцилиарный клиренс;

• отхаркивающие средства (мукалтин, мать-и-мачеха, чабрец, йодид калия, бронхолитин и т. д.) – улучшают отхаркивание.

Важно выбрать оптимальный вариант проведения симптоматической (муколитической) терапии. В педиатрической практике муколитики являются препаратами первой линии, так как главным патогенетическим звеном в развитии кашля, особенно у детей раннего возраста, являются высокая вязкость секрета, неспособность эвакуировать густую мокроту. Основные задачи приема муколитиков – стимуляция выведения слизи, ее разжижение, уменьшение внутриклеточного образования, регидратация, что в конечном счете способствует санирующему эффекту и выздоровлению пациента.

Назначение синтетических муколитических препаратов требует дифференцированного подхода с учетом возможных нежелательных эффектов. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в США (2001), осложнения от приема лекарственных средств отмечались у 12,7% детей, госпитализированных в стационары. Побочные явления вследствие применения препаратов растительного происхождения обнаруживаются значительно реже, не более чем в 0,5-1% случаев. Для синтетических препаратов свойственна узкая направленность терапевтического действия, что предполагает использование ряда дополнительных лекарственных средств (в случае кашля – муколитиков, бронхолитиков, отхаркивающих средств; по показаниям – противовоспалительных, противомикробных, противовирусных или иммуномодулирующих препаратов). При этом частота медикаментозных осложнений повышается пропорционально количеству принимаемых лекарственных средств, в т. ч. у детей. При использовании фитотерапии подобного не наблюдается, поскольку одной из главных особенностей лекарственных растений является их политерапевтичность – способность компонентов растения оказывать многообразное, комплексное действие, восстанавливая и корректируя нарушенные функции организма. Значение лекарственных растений для медицины в здравоохранении получает все большее признание в секторе здравоохранения на примере обсуждения роли традиционной медицины в содействии достижению Целей развития тысячелетия (Millennium Development Goals), три из которых непосредственно связаны со здоровьем (С. Smith-Hall et al., 2012). Помимо того, проводится работа в направлении создания общеевропейских согласованных критериев для оценки растительных лекарственных средств (В. Steinhoff, 2005; European Medicines Agency – EMA, 2010). Задачей медицинской науки в этом случае становится органичная интеграция фитотерапии в систему здравоохранения (Т.П. Гарник та співавт., 2012). Поэтому Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), Европейское научное объединение по фитотерапии (European Scientific Co-operative On Phytotherapy), Европейское медицинское агентство по лекарственным средствам (EMA) изучают применения лекарственных растений в практической медицине, разрабатывают соответствующие нормативные документы, поддерживающие концепцию Good Medical Practice и оговаривающие необходимые требования к надлежащей практике культивирования и сбора лекарственных растений (Good Agricultural and Collection Practices – GACP) (ВОЗ, 2003).

Эксперты ВОЗ считают, что, несмотря на успехи фармацевтической промышленности, большинство пациентов с респираторными заболеваниями целесообразнее лечить препаратами растительного происхождения, поскольку биологически активные вещества растений более естественно включаются в обменные процессы. Следствием этого являются лучшая переносимость, меньшая частота побочных эффектов и осложнений. К преимуществам лекарственных растений можно отнести также их высокую биологическую активность и широкий терапевтический индекс (разницу между терапевтической и токсической дозой).

В мировой медицине активно используется более 20 тыс. лекарственных растений,

что составляет 30-40% объема лекарственных средств, в т. ч. 20-25% аллопатических препаратов (S.M. Rates, 2001). По данным ВОЗ, около 80% всего населения планеты в то или иное время прибегают к лечению с применением фитотерапевтических средств. Однако само по себе растительное происхождение препарата, в т. ч. комплексного, не может являться гарантией его эффективности и безопасности. Как и в ситуации с прочими лекарственными средствами, при выборе фитотерапевтического препарата для лечения кашля следует руководствоваться соотношением пользы и риска выбранной тактики для конкретного пациента, особенно в педиатрической практике (Т. Greenhalgh et al., 2004). Например, трава термописа обладает достаточно выраженным муколитическим эффектом за счет раздражающего действия на слизистую оболочку бронхов и трахеи. Но при приеме препаратов, содержащих термопис, стимулируется не только бронхиальная секреция, но и начальные звенья кашлевого (происходит

повышение частоты и интенсивности кашля) и рвотного рефлексов. Эта проблема особенно актуальна для детей младшего возраста, пациентов с ослабленным иммунитетом, больных с тяжелой соматической патологией: чрезмерная стимуляция кашлевого и рвотного рефлексов может привести к аспирации рвотных масс и даже асфиксии.

Часто в качестве муколитика используют корень солодки, обладающий отхаркивающим и противовоспалительным действием. Однако необходимо учитывать, что содержащиеся в нем сапонины оказывают стимулирующее действие на слизистую оболочку не только дыхательных путей, но и желудочно-кишечного тракта, поэтому одним из побочных эффектов корня солодки является слабительный эффект, который может изменять клиническую картину основного заболевания, провоцировать нарушения водно-электролитного баланса (потерю с мочой ионов калия с накоплением ионов натрия и, соответственно, задержку жидкости с образованием отеков,

повышением артериального давления), что особенно актуально в педиатрической практике. Поэтому следует с осторожностью назначать препараты корня солодки лицам, принимающим сердечные гликозиды (из-за возможного потенцирования эффектов при гипокалиемии) или калий-выводящие диуретики. Кроме этого, в руководствах ВОЗ, посвященных лекарственным растениям, указано, что корень солодки противопоказан пациентам с повышенным артериальным давлением, холестатическими расстройствами или циррозом печени, гипокалиемией, хронической почечной недостаточностью, а также в период беременности (ВОЗ, 2010).

По мнению экспертов ВОЗ, корень алтея нежелательно использовать в качестве средства монотерапии при лечении продуктивного кашля при остром или обострении хронического бронхита, его можно назначать лишь в составе комплексной

Продолжение на стр. 26.



Bionorica®

Кашель? Бронхіт?

Бронхипрет®




-  **полегшує відкашлювання¹**
-  **усуває запалення²**
-  **зменшує напади кашлю³**

Розкриваючи силу рослин

Бронхипрет®. Показання для застосування: лікування запальних захворювань верхніх та нижніх дихальних шляхів, зокрема гострого та хронічного бронхіту, що супроводжується утворенням мокротиння та кашлем. **Дозування:** Бронхипрет® сироп 50мл, 100 мл. Діти від 1 року до 5 років – 3,2 мл. 3 рази на день. Діти від 6 до 11 років – 4,3 мл. 3 рази на день. Діти від 12 років та дорослі 5,4 мл 3 рази на день. Бронхипрет® табл. № 20, № 50. Діти від 12 років та дорослі приймають по 1 таблетці на 3 рази на день. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. **Особливості застосування:** не рекомендується застосовувати під час вагітності та годування груддю. Побічні ефекти: у поодиноких випадках підвищена чутливість шкіри, шлункові розлади та алергічні реакції.

1. Новітні дослідження підтверджують терапевтичну ефективність препарату «Бронхипрет» Medical Nature, №7/2011 стр. 23-26. Ізмаїл та інші співавтори, Бронхипрет при гострому бронхіті, 2003, 171-175; Нові можливості застосування секретолітиків в комплексній терапії гострого обструктивного бронхіту у дітей раннього віку (В.Дуднік), «Сучасна педіатрія» 2 (42) / 2012.
2. Дані наукової брошури, озвучені на Європейській конференції «Запальні захворювання», Регенсбург, 1998 р.
3. Новітні дослідження підтверджують терапевтичну ефективність препарату «Бронхипрет» Medical Nature, № 7/2011 стр. 23-26.

Бронхипрет® таблетки: Р.П. № UA/8674/01/01 від 18.07.2013 р. **Бронхипрет® сироп:** Р.П. № UA/8673/02/01 від 18.07.2013 р. ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

Т.А. Крючко, д.м.н., профессор, Ю.А. Вовк, к.м.н., О.Я. Ткаченко, к.м.н., ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава

Эффективность и опыт использования фитотерапии при кашлевом синдроме у детей

Продолжение. Начало на стр. 24.

терапии. При этом одновременный прием препаратов корня алтея с другими лекарственными средствами может замедлить их абсорбцию, что следует учитывать при назначении содержащих его препаратов (WHO monographs on selected medicinal plants, 2002).

Хотя традиционно считается, что фитопрепараты в целом менее аллергенны, нежели синтетические лекарственные средства, некоторые растительные средства могут содержать синтетические вспомогательные вещества – искусственные красители и/или ароматизаторы, обладающие высокой аллергенностью. Например, метилпарагидроксибензоат (Е218) способен вызывать аллергические реакции (возможно, замедленного типа). На потенциальную аллергенность препарата (в т. ч. за счет синтетических добавок) следует обращать особое внимание при выборе средства терапии таких патологий, как острый или обострение хронического бронхита, особенно если речь идет о лицах с отягощенным аллергологическим анамнезом или склонных к бронхообструкции. Как известно, значительную роль в развитии и поддержании бронхообструкции играет воспалительно-аллергический каскад – атопически неблагоприятный фон создает предпосылки для развития сопряженных патологий, что связано с общностью патогенетических механизмов (G. Passalacqua, G.W. Canonica, 2001).

Другим недостатком фитотерапии, напрямую влияющим на ее эффективность, является биохимическая неомогенность лекарственных растений. Так, содержание биологически активных веществ лекарственных растений может варьировать в разных экземплярах растений одного ботанического вида в 1,5–4 раза (даже при условии их сбора с одной территории). Очевидно, такое непостоянство объясняется, с одной стороны, многообразием подвидов лекарственных растений одного ботанического вида, с другой стороны – тем обстоятельством, что растения в дикой природе находятся на разных стадиях жизненного цикла, даже произрастая на одной территории. По этой причине до недавнего времени не удавалось добиться гарантии поступления точного количества биологически активных веществ растений в организм в виде фитопрепаратов в отличие от терапии синтетическими лекарственными средствами.

Вышеуказанные факторы приходится принимать во внимание при назначении растительных муколитиков детям, лицам с отягощенным коморбидным фоном, в т. ч. пациентам с сахарным диабетом, заболеваниями сердца и атопической предрасположенностью. Поэтому только фитопрепараты, полученные путем высокотехнологической инновационной переработки, имеют доказательную базу безопасности и эффективности.

Необходимо отметить, что для достижения достаточного и постоянного уровня активных веществ в фитоэкстрактах (стандартизация по содержанию биологически активных веществ лекарственных растений) необходимы строгий контроль использования растительного сырья высокого качества с постоянным содержанием биологически активных веществ лекарственных растений, постоянный контроль селекции, выращивания и сбора растений, а также применения прогрессивных технологий сушки и экстракции с соблюдением директивы ВОЗ Good Agricultural and Collection Practices на всех этапах производства.

Базируясь на концепции фитониринга, нельзя не упомянуть растительный муколитический препарат Бронхипрет, созданный с использованием инновационных технологий и современных научных методов немецкой компанией «Бионорика СЕ», имеющий колоссальный опыт применения и убедительную доказательную базу.

В качестве активной субстанции этого препарата используются специальные экстракты тимьяна (BNO 1018), плюща (BNO 1511) и первоцвета (BNO 1535), стандартизованные по содержанию ключевых биологически активных веществ. Использование мальгита – натурального низкокалорийного сахарозаменителя, который производят из крахмала, – является его преимуществом перед другими фитопрепаратами, что позволяет без дополнительных ограничений назначать его лицам, страдающим сахарным диабетом либо такими наследственными заболеваниями, как синдром нарушения всасывания глюкозы-галактозы и др. 1 таблетка или доза капель на 1 прием содержит <0,03 хлебных единиц (ХЕ), доза сиропа на 1 прием (для взрослого) – 0,18 ХЕ.

Специальный экстракт тимьяна BNO 1018 стимулирует секреторную активность желез слизистой оболочки и мукоцилиарный клиренс благодаря наличию сапонинов, что способствует ускорению эвакуации слизистого секрета. Как эфирное масло тимьяна, так и экстрагированный тимол оказывают антибактериальное действие в отношении целого ряда микроорганизмов, в т. ч. *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium* (H.J. Dorman, S.G. Deans, 2000; M. Sienkiewicz et al., 2012). Также известно, что эфирное масло тимьяна и тимол обладают противогрибковой активностью, что продемонстрировано в экспериментах *in vitro* для ряда грибов, включая *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus niger* (P.C. Braga, 2005). Кроме того, результаты исследований, посвященных изучению свойств экстрактов тимьяна, подтверждают их антиоксидантный эффект за счет влияния тимола и карвакрола (T. Kulisic et al., 2007), а также антимутагенное действие в отношении содержащегося в некоторых пищевых продуктах канцерогена Трп-Р-2. Важно, что большая часть тимола и карвакрола, содержащихся в экстракте тимьяна, выделяется через легкие при пероральном приеме препарата Бронхипрет. Исследования, проведенные немецкими учеными под руководством Р. Бишофа с применением сенсорной системы «искусственный нос», подтвердили, что уже через 30 мин после приема препарата Бронхипрет отмечается высокая концентрация тимола в выдыхаемом воздухе. Указанный эффект сохраняется в течение нескольких часов. Кроме того, экстракт тимьяна способствует значительному снижению частоты и интенсивности кашля.

Основными активными компонентами экстракта плюща (BNO 1511), обуславливающими его эффективность в лечении кашля, считаются сапонины (α -гедерин, гедерагенин, гедерасопонин С (гедеракониин), гедераколлизиды), а также флавоноиды (кемпферол, кверцетин) (Б.М. Зюзук и соавт., 2003; ЕМА, 2010). Мощное бронхоспазмолитическое действие сапонинов плюща связывают с влиянием на β_2 -адренергические рецепторы бронхов: в частности, способность α -гедерина воздействовать на их функционирование продемонстрирована в эксперименте *in vitro* (A. Sieben et al., 2009). Таким образом, применение экстракта листьев плюща в сочетании с экстрактом травы тимьяна обеспечивает синергизм действия: в то время как тимол и карвакрол стимулируют возбуждение β_2 -рецепторов, α -гедерин способствует увеличению количества свободных β_2 -рецепторов на поверхности бронхиальных клеток и увеличивает продолжительность фазы их возбуждения. Спазмолитическая активность экстракта листьев плюща подтверждена исследованиями *in vitro* на экспериментальной ацетилхолининдуцированной модели с использованием участка кишечной стенки морской свинки; при этом выявлено, что наиболее мощными спазмолитиками являются α -гедерин (из сапонинов) и кемпферол (среди флавоноидов) (A. Trute et al., 1997). Основой указанного действия флавоноидов считается

их способность угнетать активность простагландина Е2 и лейкотриена D4, доказанная экспериментально (A. Capasso et al., 1991). Секретолитическая направленность экстракта листьев плюща реализуется за счет активации протеинкиназы А, а также участия в синтезе сурфактанта, что способствует разжижению мокроты путем влияния на ее геле-фаза. Помимо того, содержащиеся в листьях плюща сапонины взаимодействуют с рецепторами слизистой оболочки желудка, стимулируя откашливание путем рефлекторного воздействия на блуждающий нерв (гастропульмональный мукокинетический вагальный рефлекс) (ЕМА, 2010). Доказана также антимикробная активность сапонинов листьев плюща (α -гедерин, гедерасопонин) при условии достаточной высокой концентрации в отношении таких микроорганизмов, как *S. aureus*, *Streptococcus mutans*, *Salmonella paratyphi A*, *Shigella flexneri*, *Bacillus anthracis*, а также *C. albicans*, *Microsporum* и др. (Cioaca et al., 1978, цит. по: ЕМА, 2010).

Третьим компонентом препарата Бронхипрет является специальный экстракт корня первоцвета (BNO 1535), оказывающий отхаркивающее и смягчающее действие. Его активными веществами являются также сапонины (примуласопонин, анагаллигенин, приверогенин В и др.), которых в корне содержится до 15%, и фенольные гликозиды примевеин, примулаверин (в совокупности до 2,5%) (A. Muller et al., 2006). Экстракт первоцвета обладает выраженным секретолитическим действием как за счет описанного выше гастропульмонального рефлекторного механизма действия сапонинов, так и благодаря наличию примевеина. Противовоспалительный эффект экстракта корня первоцвета обусловлен в том числе и его влиянием на высвобождение медиаторов воспаления, в частности интерлейкина-8, что также подтверждено результатами экспериментов *in vitro*. Заслуживает внимания тот факт, что в комбинации с экстрактами тимьяна указанный эффект был более выражен по сравнению с простым суммированием эффектов, что подтверждает синергизм их действия (C. Nauert, J.Z. Grunwald, 2005, цит. по: ЕМА, 2008). Способность веществ, содержащихся в корне первоцвета, влиять на циклооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты, конечными продуктами которого являются такие воспалительные медиаторы, как простагландины и простаглицлины, также продемонстрирована в ходе экспериментов *in vitro* (A. Lohmann et al., 2000, цит. по: ЕМА, 2008).

Противовоспалительная активность Бронхипрета изучалась в фармакологическом исследовании в рамках классической модели воспаления – отека лапки крысы. В данном эксперименте капли Бронхипрет обеспечивали быструю дозозависимую задержку отека в течение первых 2 ч после его индукции. Максимально интенсивное противоотечное действие (52%) было выявлено у экстракта тимьяна в дозе 162 мг/кг. Максимальный эффект сохранялся в течение 2 ч и соответствовал действию эталонного вещества фенилбутанона (124,4 мг/кг).

Таким образом, препарат Бронхипрет характеризуется сопоставимой с синтетическими муколитиками эффективностью, но значительно превосходит их по уровню безопасности, что доказано в многочисленных клинических исследованиях.

Наиболее масштабным изучением этого направления является мультицентровое когортное клиническое исследование препарата Бронхипрет в сравнении с синтетическими муколитическими средствами, в котором приняли участие более 7 тыс. пациентов с острым неосложненным бронхитом. В результате рандомизации в соответствии с методом сравнительной пары в 771 исследовательском центре Германии лечение получили 490 детей (Х. Измаил, Г. Виллер, Х. Штайндль, 2004). Было доказано превосходство Бронхипрета

по соотношению пользы и риска перед химическими муколитиками – амброксолом и ацетилцистеином.

Двойное слепое плацебо контролируемое исследование IV фазы, изучавшее эффективность и переносимость комбинации экстрактов тимьяна и плюща в сравнении с плацебо у пациентов, страдающих острым бронхитом с продуктивным кашлем (n=361), было проведено в 28 центрах Германии. В группе больных, принимавших Бронхипрет, отмечалось уменьшение количества приступов кашля на 50% на 2 дня быстрее, чем у больных, получавших плацебо; в 2 раза больше детей, находившихся на лечении Бронхипретом, полностью избавились от кашля на 9-й день заболевания. Побочных эффектов у больных на фоне терапии не наблюдалось. Терапия препаратом Бронхипрет в течение 11 дней значительно превосходила плацебо по эффективности, была безопасной и хорошо переносилась пациентами.

Достаточно хорошо зарекомендовал себя препарат при использовании отечественными учеными-педиатрами. Так, в педиатрическом исследовании под руководством члена-корреспондента НАМН Украины, доктора медицинских наук, профессора Н.Л. Аряева (2004–2005) показана эффективность и безопасность препарата Бронхипрет в качестве противокашлевого средства в комплексной терапии заболевания органов дыхания у 42 детей в возрасте от 6 мес до 14 лет с обструктивным бронхитом, острой пневмонией, в лечении бронхиальной астмы, ликвидации хронических очагов инфекции.

В ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины» выполнено испытание с участием 50 детей в возрасте 6–11 лет, страдающих рецидивирующим бронхитом (В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманец, 2004). Согласно результатам исследования, применение препарата Бронхипрет позволило значительно ускорить темпы выздоровления, улучшить показатели функции внешнего дыхания, достигнуть морфологической ремиссии и в целом повысить эффективность восстановительного лечения без назначения антибактериальной терапии. Во время мониторинга клинико-биологических показателей достоверных побочных реакций выявлено не было, что свидетельствует о хорошей переносимости препарата.

Проведенный анализ данных отечественной и зарубежной литературы позволяет сделать вывод об оправданном приоритетном использовании фитопрепаратов при лечении кашля в педиатрической практике. Выбирая конкретный препарат для лечения, педиатр обязан определить причину кашля, обосновать необходимость назначения муколитика, который должен отвечать требованиям доказательной медицины, иметь высокий профиль эффективности и безопасности. Разнообразие форм выпуска препарата Бронхипрет позволяет корректно подобрать адекватную терапию с учетом индивидуальных потребностей каждого пациента, что способствует повышению комплаенса.

С целью профилактики кашля следует придерживаться следующих рекомендаций:

- частое мытье рук (особенно после прогулок и посещения многолюдных мест);
- ограничение контактов с инфекционными больными;
- исключение отрицательного влияния табачного дыма на ребенка;
- употребление большого количества жидкости, что помогает разжижать слизь и облегчает отхаркивание.

Конечно, особое внимание следует уделить вопросам неспецифической иммунизации детей, для чего достаточно включать в рацион ребенка богатые витаминами и минералами фрукты, овощи, мясо и рыбу, чаще гулять на свежем воздухе.

Список литературы находится в редакции.