

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ БРОНХИПРЕТУ-СИРОПУ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ З ГОСТРИМ БРОНХІТОМ І АТОПІЧНИМ ФОНОМ

- Ю. В. Марушко, д. мед. н., проф., зав. каф. педіатр. післядипломн. освіти
Т. В. Гишак, д. мед. н., проф. каф. педіатр. післядипломн. освіти
О. В. Хомич, асист. каф. педіатр. післядипломн. освіти

- *Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ*

Гострі респіраторні захворювання – одна із найбільш частих причин звернення до лікаря дорослих і дітей. Тільки в США вони є причиною від 70 до 100 мільйонів відвідувань лікаря щорічно [5] і загалом становлять 30 % від пропусків школи дітьми [17]. Гострий бронхіт вважають переважно вірусним захворюванням [6, 8]. Його основними збудниками є риновірус, ентеровірус, віруси грипу, парагрипу, коронавірус, метапневмовірус людини, респіраторно-синтиціальний вірус [6, 1]. Бактерії виявляють у 1-10 % випадків гострого бронхіту [6, 8, 3]. Тому у лікуванні гострих бронхітів на перше місце постають патогенетична і симптоматична терапія, спрямовані на зменшення симптомів інтоксикації, лікування надсадного кашлю і запальних змін слизової оболонки бронхів [2]. У дітей з алергічним фоном і atopічними проявами в анамнезі до такої терапії висувуються особливі вимоги, оскільки таке лікування не повинне сприяти посиленню алергізації організму дитини. Окрім того, в патогенезі запальних змін слизової бронхів при гострій вірусній інфекції у дітей з atopічним фоном певну роль грають алергічне запалення і гіперреактивність бронхів, що треба враховувати при призначенні лікування. Препарати, що застосовуються для полегшення кашлю при гострому бронхіті (переважно група протикашльових засобів) не впливають на розвиток інфекційного запалення в бронхах, проте необхідність такого впливу, особливо у дітей з atopічним фоном, не викликає сумніву, оскільки прискорює видужування і дає змогу запобігти ускладненням.

У сенсі протизапальної ефективності заслуговує на увагу препарат Бронхипрет сироп, що виготовляють методом фітонінгунгу на основі трави чебрецю і листків плюща. Особливості виробництва дозволяють забезпечити гарну ефективність і безпечність Бронхипрету сиропу, в тому числі й при застосуванні в педіатричній практиці.

В експериментальних дослідженнях на тваринних моделях було доведено, що Бронхипрет має виразну протизапальну дію за рахунок зменшення припливу поліморфноядерних клітин у вогнище запалення в легеневій тканині і послаблення метаплазії бокаловидних клітин бронхо-альвеолярного епітелію [8]. Автори припускають, що зниження секреції білка MUC5AC за допомогою Бронхипрету пов'язано зі зниженою експресією мРНК MUC5AC. Ці дослідження свідчать про те, що Бронхипрет має як протизапальну, так і слизорегулюючу дію. А також регулює вироблення муцину, що на пряму не пов'язане із його протизапальною дією. Ці результати сприяють розумінню механізмів дії, що лежать в основі клінічної ефективності Бронхипрету у пацієнтів з гострим бронхітом.

Бронхипрет позитивно впливає на легеневий тиск і резистентність легенів у тварин [18].

Для сиропу Bronchipret[®], що містить фіксовану комбінацію екстрактів чебрецю і плюща, протизапальну активність пояснюють втручанням активних речовин препарату у продукцію та/бо вивільнення ейкозаноїдів [15, 16] і в першу чергу вивільнення лейкотрієну [16].

Ейкозаноїди є ліпідними медіаторами, отриманими з метаболічного шляху арахідонової кислоти і можуть бути розділені в різні групи, з яких простаноїди і лейкотрієни є основними гравцями, що беруть участь у регулюванні запалення [14, 19].

Jan Seibel та співавтори провели низку експериментальних досліджень, присвячених вивченню протизапальних властивостей препаратів, що містять екстракт чебрецю (Bronchipret[®] TP і Bronchipret[®] сироп) [15, 16] і дійшли висновку, що основний внесок у протизапальні властивості Бронхипрету робить комплекс хімічних речовин, які містяться в екстракті чебрецю. Се-

ред таких речовин протизапальну дію було підтверджено у корвакролу, тимолу і розмаринової кислоти [7, 9, 11].

На цей час є достатня кількість Європейських клінічних досліджень ефективності та безпеки бронхіпрету при лікуванні гострого бронхіту [10]. Так, проспективне подвійне плацебо контрольоване клінічне дослідження ефективності та безпечності препарату Бронхіпрет Kemmerichetal [10] за участі 361 дорослого пацієнта з гострим бронхітом продемонструвало відмінну ефективність та безпеку Бронхіпрету у порівнянні з плацебо. За якістю проведення та відповідності критеріям GCP та JADAD воно отримало найвищу відмітку, що дало можливість включити Бронхіпрет до офіційних рекомендацій німецької асоціації пульмонологів та сімейних лікарів з лікування гострого бронхіту.

Існує Європейський досвід застосування Бронхіпрету і у дітей. Так, Marzian O. (2007) [12] провели дослідження ефективності та безпеки застосування препарату Бронхіпрет сироп у 1234 дітей віком 2-17 років, хворих на гострий бронхіт. Серед пацієнтів 96,5 % показали добру відповідь на лікування. Тяжкість перебігу гострого бронхіту згідно Bronchitis Severity Score в середньому знизилась на фоні лікування препаратом Бронхіпрет з 8,8 балів до 4,8 на 4-й день та до 1,3 балів після 10 днів терапії. Кількість нападів кашлю за день зменшилася на 81,3 % за 10 днів лікування. Побічні ефекти у вигляді болю в животі і нудоти спостерігалися лише у 0,2 % дітей. Загалом, гарну і дуже гарну переносимість відзначено у 96,5 % всіх пацієнтів.

Таким чином, згідно даних літературних джерел, використання препарату Бронхіпрет в комплексній терапії гострого бронхіту є ефективним та безпечним.

Використання Bronchipret TE® відповідає рекомендаціям Європейського керівного комітету та Німецького респіраторного товариства [13].

Проведене нами раніше дослідження [4] застосування бронхіпрету в монотерапії гострого неускладненого бронхіту у дітей показало, що в процесі прийому препарату вже на 3-й день від початку терапії відбувається розрідження бронхіального секрету, що клінічно супроводжується полегшенням його відходження, зменшенням інтенсивності кашлю, збільшенням його продуктивності та переходом сухих хрипів у вологі при аускультативній легень. У переважної більшості ді-

тей під впливом лікування кашель зникав до 7-10-го дня терапії. При цьому препарат Бронхіпрет показав гарний профіль безпеки застосування у дітей.

Враховуючи вищенаведені дані, в подальших дослідженнях ми поставили за мету дослідити ефективність і безпечність застосування препарату Бронхіпрет сироп у дітей з гострим бронхітом та з atopічним фоном.

Матеріали та методи дослідження.

У дослідженні брало участь 30 дітей віком 3-7 років (середній вік $5,61 \pm 0,45$ років). Серед них було 17 хлопчиків і 13 дівчаток. Діагноз «гострий бронхіт» встановлювався на основі клініко-анамнестичних та лабораторних досліджень.

Клінічне обстеження включало: збір та деталізацію скарг, анамнез захворювання, об'єктивне обстеження, загально-клінічні аналізи. За показаннями призначалася консультація отоларинголога, проводилася рентгенографія грудної клітки (при підозрі на пневмонію). Рівень Ig E в сироватці крові визначався до початку лікування і на 12-15-й день.

Критеріями включення до обстеження були:

- наявність гострого бронхіту легкого і середнього ступеня тяжкості з тривалістю захворювання не більше 2-х діб;
 - вік дитини 3-7 років;
 - наявність atopічних реакцій в анамнезі (харчова алергія, atopічний дерматит);
- До дослідження не включались діти:
- з хронічними вогнищами інфекції з боку верхніх дихальних шляхів;
 - з алергічними реакціями на чебрець і плющ;
 - з atopічними проявами на момент звернення;
 - з вадами розвитку бронхолегеневої системи;
 - з вродженими і набутими імунodefіцитними станами;
 - у яких в лікуванні даного захворювання застосовували антибактеріальні і противірусні препарати.

В анамнезі у всіх дітей та у 7 пацієнтів на час обстеження спостерігалися ті чи інші алергічні прояви – atopічний дерматит (у 17 дітей), гостра кропив'янка (у 8 дітей), алергічний кон'юнктивіт (у 4 дітей), набряк Квінке (у 2 дітей), харчові алергії переважно на коров'яче молоко, курячі яйця (у 10 дітей). У 6 дітей ці захворювання поєднувалися.

У процесі лікування гострого бронхіту всі діти отримували препарат Бронхипрет сироп 3 рази на день протягом 10 днів. За необхідності застосовували в перші дні жарознижувальну терапію (парацетамол, ібупрофен) і назальні деконгестанти середньої і короткої дії.

Повторні клінічні обстеження хворих проводили на 3, 5, 7 та 10 дні від надходження до стаціонару. При цьому оцінювалися показники температури тіла, прояви інтоксикаційного синдрому, інтенсивність катаральних явищ, характеристики кашлю та аускультативна картина легень згідно бальної системи (табл. 1).

Статистична обробка первинних даних проведена за загальноприйнятими методами статистичного аналізу із застосуванням параметричних критеріїв визначення достовірної різниці середніх показників.

Всі дослідження проведено у відповідності до етичних принципів, що прийняті Гельсінгською Декларацією і Якісною клінічною Практикою (GCP) відносно медичного дослідження, що проводиться на людях.

Результати дослідження та їх обговорення

Діти та їх батьки пред'являли скарги на підвищення температури тіла хворих до фебрильних цифр у 10 (33,3 %) випадках, субфебрильну лихоманку – у 19 (63,3 %) пацієнтів. У однієї дитини мало місце підвищення температури тіла в перший день хвороби до 40,1 °С, недостатнє зниження її при застосуванні жарознижувального препарату в адекватній дозі, що вказувало на гіпертермічний синдром. В 23 (76,7 %) випадках при надходженні до стаціонару у пацієнтів був наявний інток-

сикаційний синдром, який проявлявся млявістю, головним болем та болем у м'язах, зниженням апетиту, дратівливістю.

У всіх дітей мала місце ринорея із виділенням серозного або серозно-слизового секрету, кашель і гіперемія задньої стінки глотки. У 13 (43,3 %) пацієнтів були скарги на утруднене носове дихання через набряк слизової оболонки носа. Аускультативна картина хворих на початку лікування характеризувалася жорстким диханням, у переважної кількості хворих сухими хрипами, в поодиноких випадках – різнокаліберними непростійними вологими хрипами.

Дані оцінки клінічних симптомів в балах у дітей з гострим простим бронхітом в динаміці лікування представлені в таблиці 2.

Як видно з даних, наведених у таблиці 2, на фоні комплексного лікування гострого бронхіту із включенням препарату Бронхипрет інтенсивність лихоманки та інтоксикаційного синдрому були достовірно меншими вже на 3-й день стаціонарного лікування і на 5-й день у переважної кількості дітей ліквідувалися. Динаміка ринореї характеризувалася зменшенням в'язкості назального секрету та покращання його відходження вже на 3-ю добу хвороби. Через тиждень у переважної більшості пацієнтів прояви риніту були ліквідовані. На фоні комплексного лікування із застосуванням препарату Бронхипрет перебіг кашлю характеризувався достовірним збільшенням його продуктивності, полегшенням відходження бронхіального секрету та зменшенням інтенсивності кашлю вже на 3-й день від початку терапії. Через тиждень близько половини дітей відзначили майже повне зникнення кашлю. У інших пацієнтів кашель мав незначну

Таблиця 1

Оцінка клінічних симптомів у балах у дітей з гострим простим бронхітом

Клінічні симптоми	К-сть балів			
	0 балів	1 бал	2 бали	3 бали
Температура тіла (аксіялярна)	Нормальна	Субфебрильна	Фебрильна	Гіпертермічна
Інтоксикаційний синдром	Відсутній	Незначна млявість	Помірна слабкість, зниження апетиту	Виражена слабкість, біль у м'язах, головний біль, відсутність апетиту
Виділення з носа	Відсутні	В незначній кількості	В помірній кількості	В значній кількості
Інтенсивність кашлю	Відсутній	Незначний	Помірний	Сильний
Продуктивність кашлю	Без зусиль	Вологий, з незначними зусиллями	Малопродуктивний, зі значними зусиллями	Сухий нав'язливий кашель
Хрипи в легенях	Відсутні	Поодинокі	Помірна кількість	Значна кількість

Таблиця 2

Динаміка клінічних симптомів у балах у дітей з гострим простим бронхітом під впливом лікування

Клінічні симптоми	Дні лікування				
	1	3	5	7	10
	M±m				
Температура тіла (аксиллярна)	1,37±0,08	0,83±0,10***1-3	0,07±0,03***3-5	відсутня	відсутня
Інтотоксикаційний синдром	1,15±0,11	0,9±0,05*1-3	0,11±0,06***3-5	відсутній	відсутній
Виділення з носа	1,87±0,11	1,43±0,13*1-3	0,77±0,05***3-5	0,13±0,05***5-7	відсутні
Інтенсивність кашлю	2,35±0,08	1,46±0,24**1-3	1,28±0,08	0,49±0,09***5-7	0,10±0,03**7-10
Продуктивність кашлю	2,86±0,05	1,22±0,12***1-3	0,86±0,06*3-5	0,34±0,07***5-7	0,14±0,04*7-10
Хрипи в легенях	2,65±0,08	1,73±0,17***1-3	0,45±0,08***3-4	0,07±0,03***5-7	відсутні

Примітка: *** - p між днями обстеження < 0,001; ** - p < 0,01; * - p < 0,05.

інтенсивність, був продуктивним і спостерігався значно радше порівняно з початковими проявами. На 10-й день від госпіталізації кашель був ліквідований майже у всіх пацієнтів. Лише 2 пацієнти продовжили терапію Бронхипретом до 12 та 14 днів.

Динаміка аускультативної картини під впливом лікування характеризувалася зменшенням інтенсивності хрипів в легенях на 3-й день терапії і їх зникненням на 7-10-й день.

У таблиці 3 представлено динаміку гемограми у дітей на тлі лікування.

Як показують дані, наведені у таблиці 3, у динаміці лікування спостерігалися позитивні зміни з боку гемограми. Протягом 10 днів лікування у всіх дітей нормалізувався рівень лейкоцитів у сироватці крові, лише у однієї дитини зберігалася незначне підвищення ШОЕ і у трьох – відносний лімфоцитоз. Заслуговує на увагу те, що в процесі лікування у жодної дитини не спостерігалося підвищення відносного вмісту еозинофілів, що вказує на можливість безпечного застосування препарату Бронхипрет сироп у дітей з алергічним фоном.

У жодному випадку не відзначалося розвитку ускладнень перебігу бронхіту. Серед побічних ефектів у однієї дитини (3,3 %) спостерігалися скарги на нудоту після прийому препарату Бронхипрет, що не потребувало його відміни чи зменшення дозування. Ще у однієї дитини спостерігався незначний свербіж на 9 день спостереження. Загострень атопічного дерматиту або появи кропив'янки не спостерігалося.

Алергічний фон підтверджувався помірним підвищенням концентрації загального IgE у сироватці крові у дітей. Протягом 10 днів лікування достовірних змін в середніх показниках IgE в сироватці крові не відбулося. Так, на початку терапії він був в межах 38,3±1,3 кU/л, через 10 днів – 36,8±1,1 кU/л.

На основі представлених даних препарат Бронхипрет сироп при застосуванні у дітей з гострим бронхітом і алергічним фоном показав гарну ефективність і безпечність, відсутність алергічних ускладнень і може бути рекомендований до застосування в педіатричній практиці.

Таблиця 3

Показники загального аналізу крові дітей в динаміці лікування

Показник	Дні лікування		
	1	5-7	10-12
Лейкоцитоз (9,1-15,0 Г/л)	6 (20,0±7,3%)	2 (6,7±4,6%)	0*1-10
Нормальний рівень лейкоцитів крові (4,0-9,0 Г/л)	13 (43,3±9,0%)	22 (73,3±8,1%)*1-5	30 (100%)***1-10
Лейкопенія (3,0-3,9 Г/л)	11 (36,7±8,8%)	5 (16,7±6,8%)	0***
Підвищення швидкості осідання еритроцитів (метод Панченкова): 10 мм/год-20 мм/год	7 (23,3±7,7%)	5 (16,7±6,8%)	1 (3,3±3,3%)*1-10
Відносний лімфоцитоз (понад 40 %)	12 (40,0±8,9%)	10 (33,3±8,6%)	3 (10,0±5,5%)***1-10
Відносна еозинофілія (понад 5 %)	6 (20,0±7,3%)	1 (3,3±3,3%)	0*1-10

Примітка: *** - p між днями обстеження < 0,001; ** - p < 0,01; * - p < 0,05.

Висновки

1. Комплексне лікування гострого просто-го бронхіту у дітей із включенням препарату Бронхипрет показало його клінічну ефективність, препарат призводить до швидкого розрідження бронхіального секрету та полегшення його відходження вже на 3-й день від

початку терапії.

2. Рослинний препарат Бронхипрет має гарний профіль безпеки і може застосовуватися у дітей при респіраторній патології з алергічним фоном практично без ризику розвитку алергічних ускладнень.

Література

1. Антипкін Ю.Г., Марушко Ю.В., Крамарев С.О. та співав. Фармакотерапія захворювань органів дихання у дітей: Науково-інформаційний посібник – Приватна друкарня ФОП Петришин Г.М., 2011: 496 с.
2. Марушко Ю.В. Профілактика та терапія частих і рецидивних респіраторних захворювань у дітей – актуальна проблема педіатрії. *Современная педиатрия*. 2006; 2(11): 32-36.
3. Марушко Ю.В., Гицак Т.В. Утворення біоплівки при респіраторній патології. Вплив амброксолу на біоплівку дихальних шляхів (огляд літератури). *Здоров'я ребенка*. 2016; 2: 88-94. УДК 615.233:616.31-074:612.017-092.4.
4. Марушко Ю.В., Гицак Т.В., Лисовець О.В., Марушко Е.Ю. Ефективність рослинного препарату «Бронхипрет» в монотерапії гострого неускладненого бронхіту у дітей. *Современная педиатрия*. 2014; 4: 84-88. doi 10.15574/SP.2014.60.84.PMID: 23259364.
5. Allen L.V. Colds & cough. *Int J Pharm Compd* 2012; 16: 480-483.
6. Clark T.W., Medina M.J., Batham S. [et al]. Adults hospitalised with acute respiratory illness rarely have detectable bacteria in the absence of COPD or pneumonia; viral infection predominates in a large prospective UK sample. *J. Infect.* 2014;69(5):507–515. DOI: 10.1016/j.jinf.2014.07.023.
7. Games E., Guerreiro M., Santana FR. [et al]. Structurally related Monoterpenes p-cymene, Carvacrol and Thymol isolated from essential oil from leaves of *Lippiasidoides Cham. (Verbenaceae)* protect mice against Elastase-induced emphysema. *Molecules*. 2016; 21(10). DOI: 10.3390/molecules21101390.
8. Gencay M., Roth M., Christ-Crain M. [et al]. Single and multiple viral infections in lower respiratory tract infection. *Respiration*. 2010;80(6):560–567. DOI: 10.1159/000321355.
9. Gholijani N., Gharagozloo M., Kalantar F. [et al]. Modulation of cytokine production and transcription factors activities in human Jurkat T cells by Thymol and Carvacrol. *Advanced pharmacy. bullet.* 2015;5(Suppl 1):653–60. DOI: 10.15171/apb.2015.089.
10. Kemmerich B., Eberhardt R., Stammer H. Efficacy and tolerability of a fluidextract combination of thyme and bandivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arzneimittelforsch.* 2006;56(9):652-660. DOI: 10.1055/s-0031-1296767.
11. Khosravi A.R., Erle D. J. Chitin-induced airway epithelial cell innate immune responses are inhibited by Carvacrol Thymol. *PLoS One*. 2016; 11(7):e0159459. DOI: 10.1371/journal.pone.0159459.
12. Marzian O. Treatment of acute bronchitis in children and adolescents. Non-interventional postmarketing surveillance study confirms the benefit and safety of a syrup made of extracts from thyme and bandivy leaves. *MMW Fortschr Med.* 2007;149 (27-28):69-74. PMID: 17619603.
13. Mastalerz-Migas A., Doniec Z., Plusa T. [Bronchipret TE® in therapy of acute infections of the respiratory tract.] *Pol Merk. Lekarski*. 2017; 22;43(258):255-257. PMID: 29298963.
14. Meirer K., Steinhilber D., Proschak E. Inhibitors of the arachidonic acid cascade: interfering with multiple pathways. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2014;114(1):83–91. DOI: 10.1111/bcpt.12134.
15. Seibel J., Pergola C., Werz O., [et al]. Bronchipret® syrup

containing thyme and ivy extracts suppresses bronchoalveolar inflammation and goblet cell hyperplasia in experimental bronchoalveolitis. *Phytomedic.* 2015 Dec 1;22(13):1172-7. doi: 10.1016/j.phymed.2015.09.001.

16. Singh J., Wonnemann M., Werz O., Lehner M.D. A tiered approach to investigate the mechanism of anti-inflammatory activity of an herbal medicinal product containing a fixed combination of thyme herb and primula root extracts *Clinic. Phytosc.* (2018) 4:4 DOI 10.1186/s40816-018-0062-2.

17. Singh M., Singh M. Heated humidified air for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6 CD001728. DOI: 10.1002/14651858.CD001728.pub5.

18. Van den Hoven R.I., Zappe H., Zitterl-Eglseer K. [et al]. Study of the effect of Bronchipret on the lung function of five Austrian saddle horses suffering recurrent airway obstruction (heaves). *Vet Rec.* 20033;152(18):555-7. DOI: 10.1136/vr.152.18.555.

19. Xue L., Barrow A., Fleming V.M., [et al]. Leukotriene E4 activates human Th2 cells for exaggerated proinflammatory cytokine production in response to prostaglandin D2. *J. Immunol.* 2012; 188(2):694-702. DOI: 10.4049/jimmunol.1102474.

References

1. Antypkin Yu.H., Marushko Yu.V., Kramarev S.O. [et al]. Farmakoterapiia zakhvoriuvan orhaniv dykhannia u ditei: Naukovo-informatsyni posibnyk – Pryvatna drukarnia FOP Petryshyn H.M., 2011. – 496 s. (in Ukrainian).
2. Marushko Yu.V. Profilaktyka ta terapiia chastykh iretsydyvnykh respiratornykh zakhvoriuvan u ditei – aktualna problema pediatrii. *Sovremennaia pedyatryia*. 2006. № 2(11): 32-36. (in Ukrainian).
3. Marushko Yu.V., Hyshchak T.V. Utvorennia bioplivok pry respiratornii patolohii. Vplyv ambrosolu na bioplivky dykhalnykh shliakhiv (ohliad literatury). *Zdorov'ya rebenka*. 2016. № 2: 88-94. UDK 615.233:616.31-074:612.017-092.4. (in Ukrainian).
4. Marushko Yu.V., Hyshchak T.V., Lysovets O.V., Marushko E.Iu. Efektyvnist roslynnoho preparatu «Bronkhipret» v monoterapii hostroho neuskkladnenoho bronkhitu u ditei. *Sovremennaia pedyatryia*. 2014. № 4: 84-88. doi 10.15574/SP.2014.60.845.
5. Allen L.V. Colds & cough. *Int J Pharm Compd* 2012; 16: 480-483.
6. Clark T.W., Medina M.J., Batham S. [et al]. Adults hospitalized with acute respiratory illness rarely have detectable bacteria in the absence of COPD or pneumonia; viral infection predominates in a large prospective UK sample. *J. Infect.* 2014;69(5):507–515. DOI: 10.1016/j.jinf.2014.07.023.
7. Games E., Guerreiro M., Santana F.R. [et al]. Structurally related Monoterpenes p-cymene, Carvacrol and Thymol isolated from essential oil from leaves of *Lippiasidoides Cham. (Verbenaceae)* protect mice against Elastase-induced emphysema. *Molecules*. 2016;21(10). DOI: 10.3390/molecules21101390.
8. Gencay M., Roth M., Christ-Crain M. [et al]. Single and multiple viral infections in lower respiratory tract infection. *Respiration*. 2010;80(6):560-567. DOI: 10.1159/000321355.
9. Gholijani N., Gharagozloo M., Kalantar F. [et al]. Modulation of cytokine production and transcription factors activities in human

Jurkat T cells by Thymol and Carvacrol. *Advanced pharmacy. bullet.* 2015;5(Suppl 1):653 – 60. DOI: 10.15171/apb.2015.089.

10. Kemmerich B., Eberhardt R., Stammer H. Efficacy and tolerability of a fluidextract combination of thyme and ivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. *A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial* *Arzneimitt. forsch.* – 2006;56(9):652-660. DOI: 10.1055/s-0031-1296767.

11. Khosravi A.R., Erle D.J. Chitin-induced airway epithelial cell innate immune responses are inhibited by Carvacrol Thymol. *PLoS One.* 2016; 11(7):e0159459. DOI: 10.1371/journal.pone.0159459.

12. Marzian O. Treatment of acute bronchitis in children and adolescents. *Non-interventional postmarketing surveillance study confirms the benefit and safety of a syrup made of extracts from thyme and ivy leaves.* *MMW Fortschr Med.* 2007;149 (27-28):69-74. PMID: 17619603.

13. Mastalerz-Migas A., Doniec Z., Plusa T. [Bronchipret TE® in therapy of acute infections of the respiratory tract.] *Pol Merk. Lekarski.* 2017; 22;43(258):255-257. PMID: 29298963.

14. Meirer K., Steinhilber D., Proschak E. Inhibitors of the arachidonic acid cascade: interfering with multiple pathways. *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* 2014;114(1):83-91. DOI: 10.1111/bcpt.12134.

15. Seibel J., Pergola C., Werz O. [et al]. Bronchipret® syrup containing thyme and ivy extracts suppresses bronchoalveolar

inflammation and goblet cell hyperplasia in experimental bronchoalveolitis. *Phytomedic.* 2015 Dec 1;22(13):1172-7. doi: 10.1016/j.phymed.2015.09.001.

16. Seibel J., Wonnemann M., Werz O., Lehner M.D. A tiered approach to investigate the mechanism of anti-inflammatory activity of an herbal medicinal product containing a fixed combination of thyme herb and primula root extracts *Clinic. Phytosc.* (2018) 4:4 DOI 10.1186/s40816-018-0062-2.

17. Singh M, Singh M. Heated humidified air for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 6 CD001728. DOI: 10.1002/14651858.CD001728.pub5.

18. Van den Hoven R.I, Zappe H., Zitterl-Eglseer K. [et al]. Study of the effect of Bronchipret on the lung function of five Austrian saddle horses suffering recurrent airway obstruction (heaves). *Vet Rec.* 20033; 152(18):555-7. DOI: 10.1136/vr.152.18.555.

19. Xue L., Barrow A., Fleming V.M. [et al]. Leukotriene E4 activates human Th2 cells for exaggerated proinflammatory cytokine production in response to prostaglandin D2. *J. Immunol.* 2012; 188(2):694-702. DOI: 10.4049/jimmunol.1102474.

Надійшла до редакції 16.03.2021 р.

Прийнято до друку 30.03.2021 р.

УДК: 616.24-008.41-079.4-085-053.2

DOI:10.33617/2522-9680-2021-2-4

Ю.В. Марушко, Т.В. Гишак, О.В. Хомич

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ БРОНХИПРЕТУ-СИРОПУ У ДІТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВІКУ З ГОСТРИМ БРОНХИТОМ І АТОПІЧНИМ ФОНОМ

Ключові слова: гострий бронхіт, atopічний дерматит, діти, Бронхіпрет.

Гострий бронхіт є актуальною проблемою педіатрії та однією із найбільш частих причин звернення до лікаря. У дітей з алергічним фоном до терапії гострого бронхіту висунуті особливі вимоги, оскільки лікування не повинно сприяти посиленню алергізації організму.

Мета: дослідження ефективності і безпечності застосування препарату Бронхіпрет сироп у дітей з гострим бронхітом та з atopічним фоном.

Матеріали та методи. У дослідженні брало участь 30 дітей віком 3-7 років з гострим бронхітом, з обтяженим анамнезом щодо алергічних захворювань. Алергічний фон оцінювався за рівнем IgE у сироватці крові. У процесі лікування всі діти отримували препарат Бронхіпрет сироп 3 рази на день протягом 10 днів. Повторні клінічні обстеження хворих проводили на 3, 5, 7 та 10 дні від надходження до стаціонару.

Результати. На тлі комплексного лікування із включенням препарату Бронхіпрет інтенсивність лихоманки та інтоксикаційного синдрому були достовірно меншими вже на 3-й день стаціонарного лікування і на 5-й день у переважної кількості дітей зникли. Покращення відходження назального і бронхіального секрету спостерігалось на 3-й день від початку терапії. В процесі лікування у жодної дитини не спостерігалось підвищення відносного вмісту еозинофілів. Протягом 10 днів лікування достовірних змін у середніх показниках IgE в сироватці крові не відбулося. Так, на початку терапії він був в межах 38,3±1,3 кУ/л, через 10 днів – 36,8±1,1 кУ/л.

Висновки. Препарат Бронхіпрет сироп при застосуванні у дітей з гострим бронхітом і алергічним фоном показав

гарну ефективність і безпечність, відсутність алергічних ускладнень і може бути рекомендований до застосування в педіатричній практиці.

Ю.В. Марушко, Т.В. Гишак, О.В. Хомич

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БРОНХИПРЕТ-СИРОПА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ОСТРЫМ БРОНХИТОМ И АТОПИЧЕСКИМ ФОНОМ

Ключевые слова: острый бронхит, atopический дерматит, дети, Бронхипрет.

Острый бронхит является актуальной проблемой педиатрии и одной из наиболее частых причин обращения к врачу. У детей с аллергическим фоном к терапии острого бронхита выдвинуты особые требования, так как лечение не должно способствовать усилению алергизации организма.

Цель: исследование эффективности и безопасности применения препарата Бронхипрет сироп у детей с острым бронхитом и с atopическим фоном.

Материалы и методы. В исследовании принимало участие 30 детей 3-7 лет с острым бронхитом и с отягощенным анамнезом по аллергическим заболеваниям. Алергический фон оценивался по уровню IgE в сыворотке крови. В процессе лечения все дети получали препарат Бронхипрет сироп 3 раза в день в течение 10 дней. Повторные клинические обследования больных проводили на 3, 5, 7 и 10 дни от поступления в стационар.

Результаты. На фоне комплексного лечения с включением препарата Бронхипрет интенсивность лихорадки и интоксикационного синдрома были достоверно меньше уже на 3-й день стационарного лечения и на 5-й день у подавляющего числа детей исчезли. Улучшение отхождения назального и бронхального секрета наблюдалось на третий день от начала терапии. В процессе лечения ни у одного ребенка не наблюдалось повышение относительного содержания эозино-

филов. В течение 10 дней лечения достоверных изменений в средних показателях IgE в сыворотке крови не произошло. Так, в начале терапии он был в пределах $38,3 \pm 1,3$ Ку / л, через 10 дней – $36,8 \pm 1,1$ Ку / л.

Выводы. Препарат Бронхипрет сироп при применении у детей с острым бронхитом и аллергическим фоном показал хорошую эффективность и безопасность, отсутствие аллергических осложнений и может быть рекомендован к применению в педиатрической практике.

Yu. V. Marushko, T. V. Hushchak, O. V. Khomych

EXPERIENCE IN THE USE OF BRONCHIPRET SYRUP IN PRESCHOOL CHILDREN WITH ACUTE BRONCHITIS AND ATOPIC BACKGROUND

Keywords: acute bronchitis, atopic dermatitis, children, Bronchipret.

Acute bronchitis is a topical issue in pediatrics and one of the most common reasons for seeking medical attention. In children with an allergic background, special requirements are made for the treatment of acute bronchitis, as treatment should not increase the allergy of the body.

Objective: to study the effectiveness and safety of the drug Bronchipret syrup in children with acute bronchitis and atopic background.

Materials and methods. The study involved 30 children 3-7 years old with acute bronchitis with a burdensome anamnesis of allergic diseases. Allergic background was assessed by serum IgE levels in blood serum. During treatment, all children received

the drug Bronchipret syrup 3 times a day for 10 days. Repeated clinical examinations of patients were performed for 3, 5, 7 and 10 days from admission to the hospital.

Results. Against the background of complex treatment with the inclusion of the drug Bronchipret, the intensity of fever and intoxication syndrome were significantly lower on the 3rd day of hospital treatment and on the 5th day in the vast majority of children disappeared. Improvement in the discharge of nasal and bronchial secretions was observed on the third day of therapy. Increase in eosinophil content wasn't observed in any child during treatment. Within 10 day softreatment, significant changes in serum Ig E didn't occur. Thus, at the beginning of the therapy it was in the range of 38.3 ± 1.3 kU / l, after 10 days – 36.8 ± 1.1 kU / l.

Conclusions. The drug Bronchipret syrup has shown good efficacy and safety, no allergic complications in children with acute bronchitis and allergic background and can be recommended for use in pediatric practice.

Конфлікту інтересів немає.

Участь кожного автора у написанні статті:

Марушко Ю.В.: концепція і дизайн дослідження, збір матеріалу.

Гишак Т.В.: статистична обробка даних, написання тексту.

Хомич О.В.: написання тексту, редактування.

Електронна адреса для листування з авторами:

Марушко Юрій Володимирович

Тел.: (050) 3853875, **email:** iurii.marushko@gmail.com.



DOI:10.33617/2522-9680-2021-2-10
УДК 616.33-006-036.4-07-085-084

РАННИЙ РАК ЖЕЛУДКА: ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

- Ю. А. Филиппов, д. мед. н., проф., член-кор. НАМНУ, проф. каф. внутр. болезн.
- Т. В. Евтушенко, зав. каф. традиц. и нетрадиц. мед.

- *Днепропетровский медицинский институт традиционной и нетрадиционной медицины, г. Днепр*

Рак желудка (*carcinoma ventriculi*), из всех раковых поражений органов пищеварения встречается наиболее часто. Число случаев рака желудка увеличивается с возрастом. В развитии его большую роль играют предраковые заболевания желудка: гастрит с секреторной недостаточностью (особенно атрофический с участками гиперплазии; опухолевидный вариант гастрита; гастритические изменения в желудке, сопровождающие различные варианты анемий); язвы желудка, особенно большие каллезные, быстро рецидивирующие; полипоз, в меньшей степени одиночные по-

липсы; дисплазии и метаплазии различной степени выраженности, хеликобактерный гастрит, болезнь Менетрие, ахилия, пернициозная анемия.

Ежегодно многие десятки тысяч людей погибают от рака желудка главным образом, вследствие поздней диагностики. Автору данной статьи пришлось оперировать пациента с ранним раком желудка в 1961 году. На том уровне лечения пациент прожил всего 5 лет. А между тем эта болезнь вполне излечима, если будет своевременно распознана. Это «если» – самый слабый пункт в борьбе со злокачественными опухолями.