

УДК 616.24-008.41-079.4-085-053.2

Юрій МАРУШКО

доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульвар Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601 (iurii.marushko@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-8066-9369

<https://publons.com/researcher/3152282/yuriy-marushko/>

Тетяна ГИЩАК

доктор медичних наук, професор кафедри педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульвар Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601 (tgischak@i.ua)

ORCID: 0000-0002-7920-7914

<https://publons.com/researcher/3152192/tetiana-hyshchak/>

Ольга ХОМИЧ

асистент кафедри педіатрії післядипломної освіти, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, бульвар Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 01601 (khotmychov@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-9272-7159

DOI 10.32782/2522-9680-2023-1-29

Бібліографічний опис статті: Марушко Ю., Гищак Т., Хомич О. (2023). Клінічна ефективність бронхіпрет-сиропу в терапії гострого бронхіту у дітей дошкільного віку. *Фітотерапія. Часопис*, 1, 29–36, doi: 10.32782/2522-9680-2023-1-29

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ БРОНХИПРЕТ-СИРОПУ В ТЕРАПІЇ ГОСТРОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

На сьогодні гострий бронхіт залишається актуальною проблемою педіатрії та однією із найбільш частих причин звернення до лікаря.

Мета даного дослідження – порівняти ефективність і безпеку застосування препарату бронхіпрет -сироп у дітей з гострим бронхітом без обтяженого atopічного фону з дітьми з гострим бронхітом з atopічним фоном.

Матеріали та методи дослідження. У дослідженні брало участь 25 дітей з гострим бронхітом та 30 дітей з гострим бронхітом і обтяженим atopічним фоном. Діти були віком від 3-7 років. 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 фоні комплексного лікування гострого бронхіту 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. При порівнянні динаміки перебігу ринореї у двох групах було виявлено, що при поступленні до стаціонару діти з 2 групи мали більш гостро виражену ринорею, ніж діти з 1 групи ($p < 0,05$). Проте з проведеним лікуванням відзначалося зменшення в'язкості назального секрету та покращання його відходження на 3-ю добу лікування ($p < 0,05$) у дітей з обох досліджуваних груп. При порівнянні динаміки інтенсивності кашлю у двох групах, було виявлено, що при поступленні до стаціонару діти з 2 групи мали більш інтенсивний кашель, ніж діти з 1 групи ($p < 0,05$). Проте на фоні комплексного лікування із застосуванням препарату бронхіпрет перебіг кашлю характеризувався достовірним зменшенням інтенсивності кашлю вже на 3-й день від початку терапії у обох досліджуваних групах.

У всіх дітей на початку лікування була досліджена концентрація загального IgE у сироватці крові. Було виявлено, що на початку лікування концентрація загального IgE у сироватці крові у дітей 1 група було $14 \pm 1,3$ кU/л. Концентрація загального IgE у сироватці крові у дітей з 2 групи на початку терапії була в межах $38,3 \pm 1,3$ кU/л, через 10 днів – $36,8 \pm 1,1$ кU/л.

Висновки. Препарат бронхіпрет сироп при застосуванні у дітей з гострим бронхітом, як з обтяженим алергічним фоном, так і без, показав гарну ефективність і безпеку, відсутність алергічних ускладнень і може бути рекомендований до застосування в педіатричній практиці.

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

Yurii MARUSHKO

MD, PhD, DSc, Professor, Heads the Department of Pediatrics of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine (pediatrics.postgrad@nmu.ua)

ORCID: 0000-0001-8066-9369

<https://publons.com/researcher/3152282/yuriy-marushko/>

Tatiana HYSCHCHAK

MD, PhD, DSc, professor of the Department of Pediatrics Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine (tgischak@i.ua)

ORCID: 0000-0001-8066-9369

<https://publons.com/researcher/3152192/tetiana-hyshchak/>

Olha KHOMYCH

Assistant of the Department of Pediatrics of Postgraduate Education, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine (khomychov@gmail.com)

ORCID: 0000-0001-9272-7159

DOI 10.32782/2522-9680-2023-1-29

To cite this article: Marushko Yu., Hyshchak T., Khomych O. (2023). Klinichna efektyvnist bronkhypret-syropu v terapii hostroho bronkhitu u ditei doshkilnoho viku [Clinical effectiveness of bronchipret syrup in the treatment of acute bronchitis in preschool children]. *Fitoterapiia. Chasopys – Phytotherapy. Journal*, 1, 29–36, doi: 10.32782/2522-9680-2023-1-29

CLINICAL EFFECTIVENESS OF BRONCHIPRET SYRUP IN THE TREATMENT OF ACUTE BRONCHITIS IN PRESCHOOL CHILDREN

Today, acute bronchitis remains an urgent problem in pediatrics and one of the most frequent reasons for consulting a doctor.

Purpose – to compare the effectiveness and safety of bronchypret syrup in children with acute bronchitis without severe atopic background with children with acute bronchitis with atopic background.

Materials and methods. 25 children with acute bronchitis and 30 children with acute bronchitis and severe atopic background participated in the study. The children were 3-7 years old. The allergic background was assessed by the level of IgE in blood serum. In the course of treatment, all children received Bronchypret syrup 3 times a day for 10 days. Repeated clinical examinations of patients were carried out on 3, 5, 7 and 10 days after admission to the hospital.

Results. Against the background of complex treatment of acute bronchitis with the inclusion of the drug bronchypret, the intensity of fever and intoxication syndrome were significantly lower already on the 3rd day of inpatient treatment, and on the 5th day in the majority of children, they disappeared. When comparing the dynamics of rhinorrhea in the two groups, it was found that upon admission to the hospital, children from group 2 had more acute rhinorrhea than children from group 1 ($p < 0.05$). However, with the treatment, there was a decrease in the viscosity of the nasal secretion and an improvement in its discharge on the 3rd day of treatment ($p < 0.05$) in children from both studied groups. When comparing the dynamics of cough intensity in the two groups, it was found that upon admission to the hospital, children from group 2 had a more intense cough than children from group 1 ($p < 0.05$). However, against the background of complex treatment with the use of the drug Bronchypret, the course of cough was characterized by a significant decrease in cough intensity already on the 3rd day after the start of therapy in both studied groups.

The concentration of total IgE in blood serum was examined for all children at the beginning of treatment. It was found that at the beginning of treatment, the concentration of total IgE in the blood serum of children in group 1 was 14 ± 1.3 kU/l. The concentration of total IgE in children from group 2 at the beginning of therapy was within 38.3 ± 1.3 kU/l, after 10 days – 36.8 ± 1.1 kU/l.

Conclusions. Bronchypret syrup when used in children with acute bronchitis, both with and without a severe allergic background, showed good efficacy and safety, absence of allergic complications and can be recommended for use in pediatric practice.

Key words: acute bronchitis, atopic dermatitis, children, bronchypret.

Вступ. Актуальність. Гострі респіраторні захворювання – одна із найбільш частих причин звернення до лікаря дорослих і дітей (Fisher, 2013; Morgan, 2019; Марушко, 2021). Гострий бронхіт (ГБ) є однією з найпоширеніших причин відвідування лікаря і пропусків школи дітьми. Часто він розвивається під час звичайної застуди з переважаючим симптомами кашлю, сухого чи продуктивного (Fisher, 2013; Марушко, 2014; Huang, 2022).

За етіологією гострий бронхіт є переважно вірусним захворюванням (Morgan, 2019; Marushko, 2022; Марушко, 2018). Його основними збудниками є риновірус, ентеровірус, віруси грипу, парагрипу, коронавірус (Марушко, 2015; He Y, 2022; Marushko, 2018; Perret, 2022). Проте за даними Butler CC, до 85% випадків гострого бронхіту в США лікують антибіотиками, які не мають позитивного ефекту (Butler, 2009, p. 338). Наразі неконтрольоване використан-

ня антибіотиків при гострому бронхіті сприяє виникненню антибіотикорезистентності (Butler, 2009; Antibiotic resistance: a final warning, 2013; Huang, 2022; Perret, 2022), тому у лікуванні гострих бронхітів основне місце посідає патогенетична і симптоматична терапія. Основна роль даної терапії полягає у зменшенні симптомів інтоксикації, лікуванні надсадного кашлю і запальних змін слизової оболонки бронхів.

У дітей з обтяженим алергічним фоном в анамнезі до терапії ГБ висуваються особливі вимоги. Ці вимоги необхідні для того, щоб лікування не сприяло посиленню алергізації організму дитини. При призначенні лікування треба звернути увагу на патогенетичні особливості перебігу захворювання. Як відомо, в патогенезі запальних змін слизової бронхів при гострій вірусній інфекції у дітей з атопічним фоном велику роль відіграють алергічне запалення і гіперреактивність бронхів. Препарати, які застосовуються для полегшення кашлю при ГБ, прискорюють одужання і запобігають розвитку ускладнень. Особливу увагу слід звернути на препарат бронхіпрет сироп, що має протизапальну дію і виготовлений методом фітонінгунгу з трави чебрецю і листя плюща. Особливості виробництва препарату бронхіпрет сироп дозволяють забезпечити гарну ефективність і безпечність засобу, особливо при застосуванні в педіатричній практиці.

Kemmerich В. та співавтори досліджували ефективність і переносимість комбінацій екстракту чебрецю і листя плюща у пацієнтів з гострим бронхітом і продуктивним кашлем порівнюючи його з плацебо. Автори провели сліпе, плацебо-контрольоване, багатоцентрове дослідження. До участі у дослідженні було залучено 361 пацієнта, які лікувалися амбулаторно та мали діагноз гострого бронхіту. Огляд пацієнтів проводився на перший день, а контрольні огляди – на четвертий та десятий дні. Ефективність досліджуваного препарату при гострому бронхіті визначали шляхом щоденного підрахунку нападів кашлю пацієнтом протягом дня та оцінки інших симптомів гострого бронхіту (шкала BSS). За результатами проведених досліджень, при застосуванні комбінації чебрецю і плюща середня кількість нападів кашлю зменшилася на 7–9 день порівняно з початком лікування, а також на 2 дні раніше було досягнуто зменшення нападів кашлю на 50% порівняно з групою плацебо. Показники відповіді пацієнтів, що вживали комбінацію чебрецю та плюща, були вищими під час візиту 2 (83,0% проти 53,9%) та візиту 3 (96,2% проти 74,7%). Побічних ефектів не спостерігалось, лікування добре переносилося. Таким

чином, проспективне подвійне плацебо контрольоване клінічне дослідження ефективності та безпечності препарату бронхіпрет Kemmerich (Kemmerich, 2006, pp. 652–660) 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. У 2004 р. були опубліковані перші німецькі рекомендації щодо лікування кашлю, де рослинні препарати займають одне з основних місць. Вже протягом 10 років бронхіпрет є одним з препаратів для лікування ГБ у дітей. Перегляд настанови заплановано на 2025 рік (Kardos, 2004, pp. 570–602).

Kardos Р. та співавтори провели дослідження ефективності та безпеки застосування перорального сиропу чебрецю та плюща для лікування гострого кашлю, який виник через інфекції верхніх дихальних шляхів (BNO 1200, краплі бронхіпрет). Дане обстеження було проведене в 305 німецьких аптеках, в дослідженні взяли участь 730 пацієнтів. Це обстеження було обсерваційне, проспективне, неконтрольоване. Оцінювалися такі параметри, як кашель і його тяжкість та якість життя пацієнтів (HRQoL). Ці параметри були оцінені на початку лікування, на 4 день та наприкінці лікування. Пацієнти приймали бронхіпрет (BNO 1200) до зникнення кашлю та заповнювали три опитувальники: шкалу тяжкості бронхіту, яка була адаптована для пацієнтів (BSS), візуальну аналогову шкалу тяжкості кашлю (VAS) та анкету Лестерського кашлю (LCQ-acute). Пацієнти також оцінювали швидкість початку дії лікування і переносимість препарату. Середня тривалість лікування складала $7,0 \pm 3,6$ днів. Було виявлено, що за шкалою BSS тяжкість симптомів зменшилась з $8,7 \pm 3,8$ балів на початку лікування до $2,4 \pm 2,6$ балів ($p < 0,0001$) наприкінці лікування. Про ці покращання повідомили 87,2% опитаних. Показники якості життя (HRQoL) досліджуваних пацієнтів значно покращилися з $12,2 \pm 3,3$ балів на початку терапії до $18,5 \pm 2,7$ балів наприкінці лікування ($p < 0,0001$). Переносимість даного препарату 98% пацієнтів оцінили як «добра» або «дуже добра». За даними дослідників, побічних реакцій не спостерігалось і препарат добре переносився пацієнтами (Kardos, 2004, pp. 570–602).

За даними експериментальних досліджень, на тваринних моделях було виявлено, що бронхіпрет має протизапальну дію. Згідно з патогенетичними властивостями ця протизапальна дія досягалася за рахунок зменшення припливу поліморфноядерних

клітин у вогнище запалення в легеневій тканині і послаблення метаплазії келихоподібних клітин бронхоальвеолярного епітелію (Gencay, 2010, pp. 560–567).

Для сиропу Bronchipret®, що містить фіксовану комбінацію екстрактів чебрецю і плюща, протизапальну активність пояснюють втручанням активних речовин препарату у продукцію та/бо вивільнення зйкозаноїдів (Seibel, 2015; Seibel, 2018) та лейкотрієну (Seibel, 2018, pp. 56–69).

За даними деяких досліджень, рослинні екстракти демонструють ефективність *in vitro* проти SARS-CoV-2, що свідчить про противірусний потенціал рослинних лікарських засобів. Такі дані містить робота De Pellegrin ML та співавторів, де науковці оцінювали потенціал п'яти валідованих рослинних екстрактів щодо їх здатності обмежувати реплікацію SARS-CoV-2 *in vitro*, одним з цих препаратів був бронхіпрет, комбінація чебрецю та плюща (BRO TI). Клітини Vero інкубували з різними концентраціями екстрактів трав і інфікували SARS-CoV-2 протягом 48 годин. Інгибування реплікації вірусу оцінювали шляхом визначення навантаження вірусної РНК у супернатанті клітинної культури за допомогою кількісної полімеразної ланцюгової реакції (кПЛР). У ході проведених досліджень було виявлено, що навантаження на РНК SARS-CoV-2 зменшувалося завдяки нецитотоксичним концентраціям бронхіплету (приблизно в 1000 разів) і, меншою мірою, іншими рослинними препаратами (приблизно в 10 разів). Тому потенціал рослинних ліків для лікування COVID-19 слід додатково досліджувати у клінічних умовах (De Pellegrin ML, 2021, p. 29).

Jan Seibel та співавтори провели низку експериментальних досліджень, присвячених вивченню протизапальних властивостей препаратів, що містять екстракт чебрецю (Bronchipret® TP і Bronchipret® сироп) (Seibel J, 2015; Seibel J, 2018), і дійшли висновку, що основний внесок у протизапальні властивості бронхіплету робить комплекс хімічних речовин, які містяться в екстракті чебрецю. Серед таких речовин протизапальну дію було підтверджено у корвакролу, тимолу і розмаринової кислоти (De Pellegrin ML, 2021; Games, 2016; Khosravi, 2016). На цей час є достатня кількість Європейських клінічних досліджень ефективності та безпеки бронхіплету при лікуванні гострого бронхіту (Kemmerich, 2006, pp. 652–660).

Існує Європейський досвід застосування бронхіплету і у дітей. Так, Marzian O. (Marzian, 2007, pp. 69–74) провели дослідження ефективності та безпеки застосування препарату бронхіплет сироп у 1234 дітей віком 2-17 років, хворих на гострий

бронхіт. Серед пацієнтів 96,5% показали гарну відповідь на лікування. Тяжкість перебігу гострого бронхіту згідно з Bronchitis Severity Score в середньому знизилась на тлі лікування препаратом бронхіплет з 8,8 балів до 4,8 балів 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. Авторами був зроблений висновок, що гострий бронхіт з продуктивним кашлем у дітей можна безпечно та ефективно лікувати сиропом чебрецю та плюща. Десятиденне лікування з використанням дозувань, що відповідають віку, призвело до явного покращання симптомів або одужання з дуже хорошою переносимістю.

Використання Bronchipret TE® відповідає рекомендаціям Європейського керівного комітету та Німецького респіраторного товариства (Kardos, 2004; Mastalerz-Migas, 2017). Проведене нами раніше дослідження (Марушко, 2021, pp. 4–10) застосування бронхіплету мало за мету дослідити ефективність і безпеку застосування препарату бронхіплет сироп у дітей з гострим бронхітом та з atopічним фоном. У дослідженні брало участь 30 дітей (3-7 років). У процесі лікування гострого бронхіту всі діти отримували препарат бронхіплет сироп 3 рази на день протягом 10 днів.

На тлі комплексного лікування гострого бронхіту із включенням препарату бронхіплет інтенсивність лихоманки та інтоксикаційного синдрому були достовірно меншими вже на 3-й день стаціонарного лікування. Динаміка ринореї характеризувалася зменшенням в'язкості назального секрету та покращанням його відходження вже на 3-ю добу хвороби, а через тиждень симптомів ринореї не було. Перебіг кашлю характеризувався достовірним збільшенням його продуктивності, полегшенням відходження бронхіального секрету та зменшенням інтенсивності кашлю вже на 3-й день від початку терапії, а на 7 день симптомів не спостерігалось. 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 динаміці лікування спостерігалися позитивні зміни з боку гемограми. В процесі лікування у жодної дитини не відмічалось підвищення відносного вмісту еозинофілів і розвитку ускладнень, що вказує на можливість безпечного застосування препарату бронхіплет сироп у дітей з алергічним фоном.

Враховуючи вищенаведені дані, **мета** даного дослідження – порівняти ефективність і безпеку застосування препарату бронхіплет сироп у дітей

з гострим бронхітом залежно від наявності і відсутності atopічного фону.

Матеріали та методи дослідження. У дослідженні брало участь 25 дітей з гострим бронхітом (перша група) та 30 дітей з гострим бронхітом і обтяженим atopічним фоном (друга група). Діти були віком від 3 до 7 років (середній вік $5,61 \pm 0,45$ років). Серед них в першій групі було 12 хлопчиків та 13 дівчаток, а у другій групі 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 необхідності призначалася консультація отоларинголога, проводилася рентгенографія грудної клітки. Рівень Ig E в сироватці крові визначався до початку лікування й на 10-й день.

Критерії включення дітей до обстеження наведені в табл. 1.

В анамнезі дітей другої групи (діти з обтяженим алергологічним анамнезом) характерними були специфічні алергічні прояви, що представлені на рис 1. У 6 дітей з 2 групи ці захворювання поєднувалися.

У процесі лікування гострого бронхіту діти обох груп отримували препарат бронхіпрет -сироп 3 рази на день протягом 10 днів. Деякі діти в перші дні перебування в стаціонарі при підвищенні температури отримували жарознижувальну терапію і назальні деконгестанти.



Рис. 1. Обтяженість анамнезу дітей 2 групи щодо алергічних захворювань

Повторні клінічні обстеження хворих проводили на 3, 5, 7 та 10 дні від надходження до стаціонару. Оцінка клінічних симптомів у пацієнтів 2 груп проводилася у балах, які представлені на рис. 2.

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.



Рис. 2. Оцінка клінічних симптомів (бали)

Таблиця 1

Критерії включення і виключення у дослідженні ефективності препарату бронхіпрет сироп

Критерії включення	Критерії виключення
Гострий бронхіт легкого і середнього ступеня тяжкості з тривалістю захворювання не більше 2-х діб	Хронічні вогнища інфекції з боку верхніх дихальних шляхів
Вік дитини 3-7 років	Алергічні реакції на чебрець і плющ
Для дітей 2 групи – наявність atopічних реакцій в анамнезі (харчова алергія, atopічний дерматит)	атопічні прояви на момент звернення
	вади розвитку бронхолегеневої системи
	вроджені і набуті імунодефіцитні стани
	застосування антибактеріальних і противірусних препаратів протягом тижня перед дослідженням

Результати дослідження та їх обговорення.

На початку дослідження діти мали скарги на підвищення температури тіла та наявність інтоксикаційного синдрому, який проявлявся млявістю, головним болем та болем у м'язах, зниженням апетиту, дратівливістю.

В обох досліджуваних групах спостерігалася ринорея із виділенням серозного або серозно-слизового секрету, кашель і гіперемія задньої стінки глотки. У 43,3% дітей другої групи та у 40% дітей першої групи були скарги на утруднене носове дихання через набряк слизової оболонки носа. Аускультативна картина хворих на початку лікування характеризувалася жорстким диханням, у переважній кількості хворих – сухими хрипами.

Дані оцінки клінічних симптомів у балах в динаміці лікування представлені в табл. 2.

Як видно з даних табл. 2, на початку лікування діти другої групи відрізнялися від першої більш виразними скаргами на виділення з носа ($p < 0,05$) та інтенсивність кашлю ($p < 0,05$).

Проте після проведеного лікування відзначалося зменшення в'язкості назального секрету та покращання його відходження на 3-ю добу лікування ($p < 0,05$) у дітей з обох досліджуваних груп. Було виявлено, що у дітей з 1 групи показники ринореї на 3 день достовірно відрізняються від дітей з 2 групи ($p < 0,05$), бо діти з 2 групи мали обтяжений алергологічний анамнез. Через тиждень у переважній більшості пацієнтів прояви риніту були ліквідовані повністю.

При порівнянні динаміки інтенсивності кашлю у двох групах було виявлено, що при поступленні до стаціонару діти з 2 групи мали більш інтенсивний кашель, ніж діти з 1 групи ($p < 0,05$). Проте на фоні комплексного лікування із застосуванням препарату бронхіпрет перебіг кашлю характеризувався достовірним зменшенням інтенсивності кашлю вже на 3-й день від початку терапії у обох досліджуваних групах. Вже через тиждень близько половини дітей відзначили майже повне зникнення кашлю. На 10-й день від госпіталізації кашель був ліквідований майже у всіх пацієнтів. Лише 2 пацієнти з 2 групи продовжили терапію

бронхіпретом 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.

Як видно з табл. 2, у дітей обох груп в процесі комплексного лікування гострого бронхіту з включенням препарату бронхіпрет інтенсивність лихоманки та інтоксикаційного синдрому в залежності від дня лікування були достовірно меншими вже на 3-й день стаціонарного лікування і на 5-й день у більшості дітей зникли. Нормалізація температури тіла у дітей другої групи проходила повільніше порівняно з першою групою. Так, на 3 день лікування температура тіла у дітей другої групи нормалізувалася повільніше $0,83 \pm 0,10$ порівняно з дітьми з першої групи $0,61 \pm 0,05$ ($p < 0,05$), проте з 5 дня у дітей обох досліджуваних груп температурні прояви зникли.

У табл. 3 представлено динаміку гемограми у дітей двох досліджуваних груп на фоні лікування.

Як показують дані, наведені у табл. 3, у динаміці лікування спостерігалися позитивні зміни з боку гемограми. Достовірних відмінностей у загального аналізу крові між двома досліджуваними групами в перший день при госпіталізації виявлено не було. Було виявлено, що протягом 10 днів лікування у всіх дітей нормалізувався рівень лейкоцитів у сироватці крові. В процесі лікування у жодної дитини не спостерігалось підвищення відносного вмісту еозинофілів, що вказує на можливість безпечного застосування препарату бронхіпрет- сироп у дітей на тлі алергічного фону.

У жодному випадку не відзначалося розвитку ускладнень перебігу бронхіту.

Серед побічних ефектів у однієї дитини (3,3%) другої групи спостерігалися скарги на нудоту після прийому препарату бронхіпрет, що не потребувало його відміни чи зменшення дозування. Ще у однієї дитини другої групи спостерігався незначний свербіж на 9 день спостереження. Загострень atopічного дерматиту або появи кропив'янки не спостерігалось у дітей обох груп.

У дітей першої групи визначення концентрації загального IgE у сироватці крові проводили лише на

Таблиця 2

Основні клінічні симптоми у дітей першої та другої груп в динаміці лікування (у балах, M±m)

Клінічні симптоми		Дні лікування				
		1	3	5	7	10
Температура тіла (аксиллярна)	1 група	1,28±0,06	0,61±0,05*	0,05±0,02	відсутня	відсутня
	2 група	1,37±0,08	0,83±0,10	0,07±0,03	відсутня	відсутня
Інтоксикаційний синдром	1 група	1,1±0,09	0,7±0,06*	0,1±0,05	відсутній	відсутній
	2 група	1,15±0,11	0,9±0,05	0,11±0,06	відсутній	відсутній
Виділення з носа	1 група	1,21±0,05*	0,9±0,03*	0,64±0,05	відсутні	відсутні
	2 група	1,87±0,11	1,43±0,13	0,77±0,05	0,13±0,05	відсутні
Інтенсивність кашлю	1 група	2,04±0,05*	1,32±0,03	1,15±0,04	0,51±0,07	відсутній
	2 група	2,35±0,08	1,46±0,24	1,28±0,08	0,49±0,09	0,10±0,03
Продуктивність кашлю	1 група	2,76±0,1	1,02±0,9*	0,72±0,1	0,28±0,03	0,1±0,04
	2 група	2,86±0,05	1,22±0,12	0,86±0,06	0,34±0,07	0,14±0,04
Хрипи в легенях	1 група	2,58±0,04	1,54±0,1	0,42±0,06	відсутні	відсутні
	2 група	2,65±0,08	1,73±0,17	0,45±0,08	0,07±0,03	відсутні

Примітка: * – різниця між групами обстеження достовірна, p < 0,05

Таблиця 3

Кількість пацієнтів із зміненими показниками загального аналізу крові в динаміці лікування препаратом бронхіпрет-сироп

Клінічні симптоми		Дні лікування	
		1 день	10-12 день
		M±m	
Лейкоцитоз (9,1-15,0 г/л)	1 група	4 (16±5,3%)*	0
	2 група	6 (20,0±7,3%)*	0
Нормальний рівень лейкоцитів крові (4,0-9,0 г/л)	1 група	11 (44±6,7%)*	25 (100%)
	2 група	13 (43,3±9,0%)*	30 (100%)
Лейкопенія (3,0-3,9 г/л)	1 група	10 (40,0±9,0%)*	0
	2 група	11 (36,7±8,8%)*	0
Підвищення швидкості осідання еритроцитів (метод Панченкова): 10 мм/год-20 мм/год	1 група	6 (24±8,6%)*	0
	2 група	7 (23,3±7,7%)*	1 (3,3±3,3%)
Відносний лімфоцитоз (понад 40 %)	1 група	10 (40±9,2%)*	0
	2 група	12 (40,0±8,9%)*	3 (10,0±5,5%)
Відносна еозинофілія (понад 5 %)	1 група	5 (20,0±8,4%)*	0
	2 група	6 (20,0±7,3%)*	0

Примітка: * – різниця між днями обстеження p < 0,05

початку лікування, дітям другої групи визначення концентрації загального IgE у сироватці крові проводили ще на 10 день терапії. Алергічний фон у дітей другої групи підтверджувався помірним підвищенням концентрації загального IgE у сироватці крові. Було виявлено, що на початку лікування концентрація загального IgE у сироватці крові у дітей першої групи складала 14±1,3 кU/л та відповідала нормальним показникам.

Концентрація загального IgE у сироватці крові у дітей другої групи на початку терапії була в межах 38,3±1,3 кU/л, через 10 днів – 36,8±1,1 кU/л. Тобто протягом 10 днів лікування, достовірних змін в середніх показниках IgE в сироватці крові не відбулося.

На основі представлених даних препарат бронхіпрет сироп при застосуванні у дітей з гострим брон-

хітом, як на тлі алергічного фону так і без нього, показав високу ефективність і безпечність, відсутність алергічних ускладнень і може бути рекомендований до застосування у педіатричній практиці.

Висновки:

1. Комплексне лікування гострого бронхіту у дітей, у т.ч. з обтяженим алергічним фоном, із включенням препарату бронхіпрет має позитивний клінічний ефект, призводить до швидкого розрідження бронхіального секрету та полегшення його відходження вже на 3-й день початку терапії.

2. Рослинний препарат бронхіпрет має гарний профіль безпеки і може застосовуватися у дітей при гострому бронхіті навіть з ускладненим алергологічним анамнезом практично без ризику розвитку алергічних ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

- Antibiotic resistance: a final warning. *Lancet*. 2013;382:1072.
- Butler CC, Hood K, Verheij T, Little P, Melbye H, Nuttall J, et al. Variation in antibiotic prescribing and its impact on recovery in patients with acute cough in primary care: prospective study in 13 countries. *BMJ*. 2009;338:b2242.
- De Pellegrin ML, Rohrhofer A, Schuster P, Schmidt B, Peterburs P, Gessner A. The potential of herbal extracts to inhibit SARS-CoV-2: a pilot study. *Clin Phytosci*. 2021;7(1):29. doi: 10.1186/s40816-021-00264-6. Epub 2021 Mar 8. PMID: PMC7937545.
- Fischer J, Dethlefsen U. Efficacy of cineole in patients suffering from acute bronchitis: a placebo-controlled double-blind trial. *Cough*. 2013;9:25.
- 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.
- 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.
- He Y, Jiang W, Liao JQ, Jing L, Li J, Yang L. Short-term effects of air pollutants on hospital admissions for acute bronchitis in children: a multi-city time-series study in Southwest China. *World J Pediatr*. 2022;18(6):426-434. doi:10.1007/s12519-022-00537-1.
- Huang JJ, Yang XQ, Zhuo ZQ, Yuan L. Clinical characteristics of plastic bronchitis in children: a retrospective analysis of 43 cases. *Respir Res*. 2022;23(1):51. Published 2022 Mar 6. doi:10.1186/s12931-022-01975-1.
- Kardos P, Cegla U, Gillissen A, Kirsten D, Mitfessel H, Morr H, et al. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit akutem und chronischem Husten. *Pneumologie*. 2004;58:570-602.
- Kemmerich B, Eberhardt R, Stammer H. Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arzneimittelforschung*. 2006;56(9):652-660. doi:10.1055/s-0031-1296767.
- 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.
- Marushko Yu.V., Hyshchak T.V., Lovitsa T.V., Yesipova S.I., Khomych O.V. Clinical evaluation of the use of inhalations of 6% N-acetylcysteine in 3% NaCl solution (FLU-ACIL broncho) in the treatment of children with acute bronchitis. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 2022;7(127):126-132.
- Marushko Yu.V., Hyshchak T.V. Experience in the use of enisamium iodide in the clinic of acute respiratory diseases: a review of the literature. *Modern Pediatrics*. 2018; 5(93):65-70.
- Marushko Yu.V., Hyshchak T.V. Effectiveness of Icelandic moss extract for dry cough in children. *Modern Pediatrics*. 2018; 6:71-77. (Ukr).
- Marushko Yu.V., Hyshchak T.V., Lysovets A.V., Myka M.Yu. Study of the effectiveness of the herbal preparation "Bronhipret" in the monotherapy of acute uncomplicated bronchitis in children. *Modern Pediatrics*. 2014; 4:84-84. (Ukr).
- Marushko Yu.V., Hyshchak T.V., Lysovets O.V., Myka M.Yu., Marushko E.Yu. Antitussive and expectorant therapy for acute respiratory diseases in children. *Modern Pediatrics*. 2015; 6:51-55. (Ukr).
- Marushko Yu.V., Hyshchak T.V., Khomych O.V. Experience of using Bronchipret syrup in preschool children with acute bronchitis and an atopic background. *Phytotherapy. Journal*. 2021; 2:4-10. Doi:10.33617/2522-9680-2021-2-4 (Ukr).
- Marushko, Y., Hyshchak, T., Chabanovych, O. Features of the combined course of acute tonsillitis and pharyngitis in children with allergic rhinitis and the possibility of local therapy. *Paediatrics Eastern Europe*. 2021; 9(4):686-697. (Ukr).
- Marzian O. Behandlung der akuten Bronchitis bei Kindern und Jugendlichen. Anwendungsbeobachtung bestätigt Nutzen und Unbedenklichkeit einer Flüssigextrakt-Kombination aus Thymiankraut und Efeu-Blättern [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 Suppl):69-74.
- 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.
- Morgan JR, Carey KM, Barlam TF, Christiansen CL, Drainoni ML. Inappropriate Antibiotic Prescribing for Acute Bronchitis in Children and Impact on Subsequent Episodes of Care and Treatment. *Pediatr Infect Dis J*. 2019;38(3):271-274. doi:10.1097/INF.0000000000002117, Patel N, Patel M, Inja R, Krvavac A, Lechner AJ. Plastic Bronchitis in Adult and Pediatric Patients: A Review of its Presentation, Diagnosis, and Treatment. *Mo Med*. 2021;118(4):363-373.
- Perret JL, Wurzel D, Walters EH, et al. Childhood 'bronchitis' and respiratory outcomes in middle-age: a prospective cohort study from age 7 to 53 years. *BMJ Open Respir Res*. 2022;9(1):e001212. doi:10.1136/bmjresp-2022-001212.
- 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.
- 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.

Надійшла до редакції 21.10.2022

Прийнято до друку 15.11.2022

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Внесок авторів:

Марушко Ю.В. – концепція і дизайн дослідження, збір матеріалу, статистична обробка даних;

Гишак Т.В. – збір матеріалу, статистична обробка даних;

Хомич О.В. – написання тексту, редагування.

Електронна адреса для листування з авторами: iurii.marushko@gmail.com