

Возможности фитотерапии в профилактике острого бронхита как осложнения ОРВИ

Л.И. Вакуленко, к.м.н., И.И. Самохина, кафедра госпитальной педиатрии № 1 ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Острый бронхит как проявление острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) – одна из наиболее частых причин назначения антибиотиков в педиатрической практике. Учитывая, что применение антибактериальных препаратов при неосложненных ОРВИ в настоящее время признано нецелесообразным, а объективно оценить риск распространения воспаления на нижние сегменты респираторного тракта не представляется возможным, педиатр оказывается в достаточно затруднительной ситуации.

➔ Как показывает практика, чаще всего врач прибегает к выжидательной тактике активного наблюдения с применением средств симптоматической терапии. Выбор медикаментозных средств, как правило, определяется симптоматикой заболевания. Одними из первых и ведущих клинических проявлений повреждения эпителия дыхательных путей при ОРВИ являются насморк и малопродуктивный кашель. Наиболее распространенный вариант – острый кашель с затрудненным отхаркиванием, не сопровождающийся аускультативной картиной острого бронхита. Вначале, как правило, он носит сухой, непродуктивный или малопродуктивный характер, не приводит к эффективному отхождению мокроты и субъективному ощущению ее отхождения. Приступы непродуктивного или малопродуктивного кашля ухудшают качество

жизни ребенка, приводят к нарушению сна, иногда вызывают рвоту и тяжело переносятся как самим пациентом, так и окружающими. Непродуктивный кашель развивается в течение нескольких часов или дней и характерен для таких заболеваний, как фарингит, ларингит, трахеит. При фарингите кашель сопровождается болью, ощущением комка в горле, першением; при ларингите – сухой, лающий, имеет место осиплость или охриплость голоса. При трахеите кашель глубокий, громкий, сопровождается выраженной болезненностью за грудиной. Нередко гортань и трахея поражаются одновременно. Таким образом, ОРВИ, сопровождающаяся кашлем с затрудненным отхаркиванием без аускультативных признаков острого бронхита (клиника назофарингита, назоларинготрахеита, назофаринготрахеита), – частая клиническая ситуация



Л.И. Вакуленко

К.м.н., кафедра госпитальной педиатрии № 1 ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

в амбулаторной практике, которая в случае неблагоприятного течения болезни в ближайшей перспективе может привести к распространению воспалительного процесса или развитию осложнения в виде острого

бронхита. Точной статистики такого сценария развития событий не существует, поскольку риск осложненных ОРВИ в виде острого бронхита определяется типом вируса, состоянием иммунобиологической реактивности организма, условиями окружения, влияющими на течение заболевания и т. д.

Большинство мукоактивных препаратов, применяемых в подобных случаях, эффективно облегчают отхаркивание, однако лишены противовирусного действия и способности влиять на инфекционный процесс. Отсутствуют также данные, касающиеся способности секретолитиков препятствовать распространению инфекции на нижние отделы респираторного тракта.

В связи с этим большой интерес представляет растительный препарат Бронхипрет компании «Бионорика СЕ». Помимо выраженного секретолитического и отхаркивающего действия, он обладает эффектом ингаляции изнутри, обусловленным выделением через легкие тимолового компонента эфирного масла экстракта тимьяна. Данный дополнительный эффект обуславливает противовирусные, антибактериальные и противовоспалительные свойства специального экстракта травы тимьяна (BNO 1561) — одного из активных веществ комбинированного препарата Бронхипрет. Другой компонент — специальный экстракт листьев плюща (BNO 1511), стандартизованный по содержанию биологически активных веществ, — обеспечивает синергизм секретолитического, бронхолитического и противовоспалительного свойств тимьяна.

Фитопрепарат характеризуется обширной доказательной базой применения в педиатрической практике. Европейские плацебо контролируемые клинические исследования E-Brо-1 и E-Brо-3, в которых изучалась клиническая эффективность препарата Бронхипрет при остром

бронхите, получили высшую оценку экспертов Германской ассоциации педиатров и врачей семейной медицины за оптимальный дизайн и качество проведения (соответствие критериям GCP и JADAD для рандомизированных плацебо контролируемых исследований).

Помимо этого, рядом авторов (Х. Измаил, Г. Виллер, Х. Штайндль) была показана сопоставимая с синтетическими секретолитиками (амброксолом и ацетилцистеином) клиническая эффективность Бронхипрета в лечении острого бронхита при лучшем профиле безопасности, благодаря чему этот препарат был включен в официальные протоколы лечения данной патологии для пульмонологической практики в Германии.

Вместе с тем исследования, касающиеся применения Бронхипрета при острой инфекции верхних дыхательных путей (ОИВДП), сопровождающейся кашлем, и его способности предупреждать распространение воспалительного процесса на нижние отделы респираторного тракта, ранее не проводились. Данные, подтверждающие противовирусное и антибактериальное действие, представлены только по результатам доклинических исследований.

Исходя из этого целью нашей работы был анализ исходов ОРВИ с кашлем (фаринго- / ларинготрахеит), сопровождающимся затрудненным отхаркиванием на фоне отсутствия аускультативных признаков острого бронхита, при применении Бронхипрета в виде сиропа, капель (с первых 48 ч заболевания) и стандартных секретолитиков (амброксола, ацетилцистеина, карбоцистеина).

Материалы и методы

В открытом сравнительном многоцентровом рандомизированном исследовании с 2 терапевтическими группами было обследовано 288 детей, получавших амбулаторное лечение

в марте — апреле 2012 г. в 6 поликлинических отделениях детских лечебно-профилактических учреждений (гг. Днепропетровск, Кривой Рог, Полтава). Возраст участников составлял от 3 до 18 лет. Критерием включения был установленный диагноз ОРВИ, сопровождающейся кашлем с затрудненным отхаркиванием без аускультативных признаков острого бронхита (соответствие клинической картине фаринго- / ларинготрахеита) в первые 48 ч от начала заболевания. После обращения все дети получали полный комплекс обследования и лечения согласно принятым протоколам и стандартам. Терапия ОИВДП, кроме общих рекомендаций по уходу, в зависимости от клинической картины включала назначение жаропонижающих средств, назальных деконгестантов, полоскания горла, ирригации носовой полости раствором морской соли, мукоактивных препаратов для обеспечения отхаркивания и т. д. В зависимости от выбранного мукоактивного средства все дети были разделены на 2 параллельные группы (по 144 ребенка в каждой), сопоставимые по возрасту и полу. Распределение в группы проводилось методом простой рандомизации с помощью таблицы случайных чисел.

Дети основной группы принимали симптоматические, общеукрепляющие средства и растительный препарат комплексного действия Бронхипрет (сироп или капли) в качестве секретолитика. Участники группы контроля получали схожее лечение с использованием стандартных синтетических секретолитиков (амброксола, бромгексина, карбоцистеина).

В исследование не включались пациенты с длительностью заболевания более 2 сут, аускультативными признаками острого бронхита, хронической бронхолегочной патологией, бактериальными осложнениями ОРВИ со стороны ЛОР-органов,

а также дети, принимавшие иммуноактивные, противовирусные или антибактериальные препараты в последние 30 дней до начала исследования. Другими критериями исключения выступали изменение основного диагноза в ходе проведения дифференциальной диагностики, наличие показаний для госпитализации.

Главным критерием эффективности являлась частота развития осложнений ОИВДП в виде острого бронхита, вторичными – длительность периода выздоровления и ликвидация кашля как одного из ведущих симптомов заболевания.

Контроль побочных реакций и оценка переносимости осуществлялись на протяжении всего периода исследования. Безопасность и переносимость препаратов оценивались

по наличию или отсутствию ожидаемых побочных действий, включая аллергические реакции, случаи индивидуальной непереносимости и т. д. Достоверность различий средних величин проверяли с использованием параметрического критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Диагноз ОРВИ устанавливался амбулаторно на основании данных анамнеза и клинической картины. При необходимости проводились параклинические исследования: общеклинический анализ крови, посевы из зева и носа на флору и чувствительность к антибиотикам, рентгенологическое исследование грудной клетки, придаточных пазух носа.

Распределение участников по возрасту было следующим: от 3 до 6 лет – 36 детей в основной и 21 ребенок в контрольной группе; от 6 до 12 лет – 65 и 74 соответственно; от 12 до 18 лет – 43 и 49 соответственно. Значимых клинических, возрастных и гендерных различий между группами не было. Длительность наблюдения составила 2 нед.

Обследование больных проводилось по стандартному протоколу согласно амбулаторной практике лечения ОРВИ. У всех детей изучались анамнестические данные, результаты клинического обследования и стандартные лабораторные показатели. В регистрационной форме фиксировались день выздоровления и факт развития острого бронхита.

Эффективность лечения оценивали по динамике кашлевого, интоксикационного синдромов, характеру мокроты, а также по частоте развития бронхита и скорости клинического выздоровления. Степень выраженности кашля оценивалась в баллах от 0 до 5 в соответствии с критериями, приведенными в таблице 1.

Динамика симптомов в процессе лечения в основной и контрольной группах детей оценивалась на 1, 3, 5, 7, 10-й и 14-й день наблюдения. По окончании исследования родители пациентов проводили заключительную оценку качества терапии по совокупности критериев: клинической

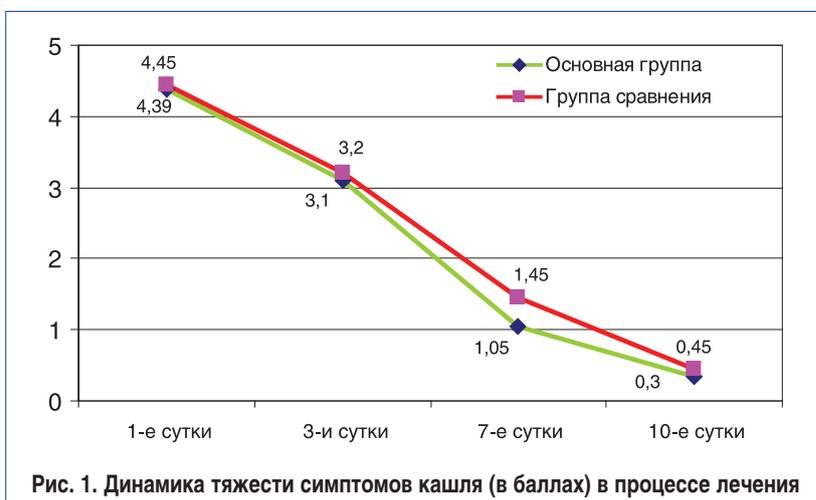


Рис. 1. Динамика тяжести симптомов кашля (в баллах) в процессе лечения

Таблица 1. Шкала оценки степени тяжести кашля		
Степень тяжести, баллов	Днем	Ночью
0	Кашель отсутствует	Кашель отсутствует
1	Кашель в течение 1 короткого периода днем	В течение ночи 1 раз сон был нарушен кашлем
2	Более чем 2 периода кашля в течение дня	Пробуждения в течение ночи или рано утром, обусловленные возникновением кашля
3	Частый кашель в течение дня, не влияющий на повседневную активность	Частые пробуждения ночью, вызванные появлением кашля
4	Частый кашель в течение дня, мешающий повседневной активности	Частый кашель большую часть ночи
5	Изматывающий кашель большую часть дня	Изматывающий кашель большую часть ночи

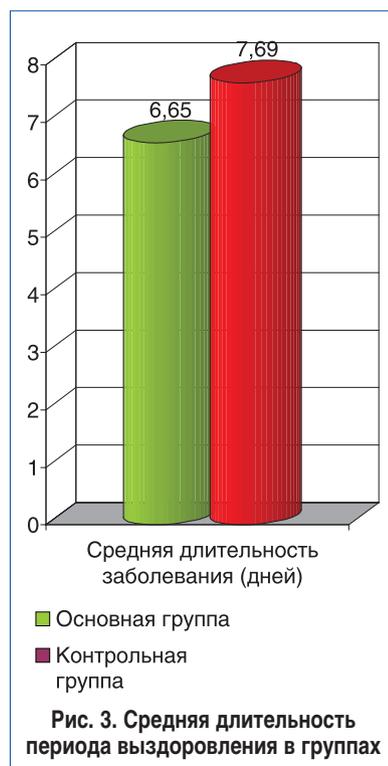
эффективности, удовлетворенности органолептическими свойствами, переносимости.

При анализе клинического статуса пациентов было выявлено, что у всех 288 детей (100%) при первичном обращении ведущим симптомом был кашель, при этом у 227 наблюдаемых (78,8%) – с вязкой трудноотделяемой мокротой, у остальных 61 (21,2%) – сухой малопродуктивный. У 201 ребенка (69,8%) имел место насморк. Помимо кашля, отмечались симптомы интоксикации различной степени выраженности, которые регистрировались у 226 детей (78,5%). У 264 пациентов (91,7%) отмечалась гипертермия. У 201 ребенка (69,8%) симптомы ОИВДП соответствовали клинической картине назофаринготрахеита, у 28 (9,7%) – ларинготрахеита, у 59 (20,5%) – фаринготрахеита. При аускультации у пациентов отмечалось жесткое дыхание, у всех детей хрипы не выслушивались.

На фоне проводимой терапии у 59 (40,9%) участников основной группы, принимающих Бронхипрет, характер кашля начал меняться уже к концу 1-х – началу 2-х суток лечения, становясь более влажным и продуктивным. К 3-му дню уменьшение частоты приступов кашля и значительное облегчение отхаркивания отмечены у большинства пациентов основной группы (64; 44,4%), к 6-8-му дню кашель полностью прекратился у 130 детей (90,3%). Параллельно изменению характера кашля менялись и свойства мокроты в сторону уменьшения вязкости.

В контрольной группе наблюдалась схожая динамика. У 69 детей (47,9%) изменение характера кашля на продуктивный происходило на 2-е сутки терапии без достоверного отличия от основной группы. На 3-и сутки кашель стал более продуктивным и редким в целом у 62 пациентов (43,1%), что также не продемонстрировало достоверных отличий с соответствующим показателем в основной

группе. Кашель полностью купировался на 7-8-е сутки у 121 ребенка (84,0%). Бальная оценка динамики кашля в группах отражена на рисунке 1.



Анализ регистрационных форм исходов ОРВИ показал значительные различия в частоте развития острого бронхита в группах. Данное осложнение отмечалось у 14 (9,72%) детей основной группы, получавшей лечение комплексным растительным секретолитиком с дополнительным эффектом ингаляции изнутри, тогда как в контрольной зарегистрирован 21 случай развития бронхита (14,58%), что на 33,6% больше, чем в основной группе (рис. 2). Важно отметить, что манифестация симптомов данного осложнения, как правило, приходилась на 1-4-е сутки от начала терапии, после чего частота развития бронхита резко сокращалась в обеих группах.

Средний срок выздоровления пациентов, принимающих растительный секретолитик Бронхипрет, составил $6,54 \pm 0,44$ дня, в то время как в группе контроля – несколько больше ($7,69 \pm 0,53$ дня; рис. 3).

В случае развития бронхита средний срок выздоровления в группах достоверно не отличался, составив $13,36 \pm 1,25$ дня в основной и $13,45 \pm 1,3$ дня в контрольной.

Среди побочных эффектов в основной группе зарегистрировано 2 случая послабления стула (1,4%). В группе контроля побочные действия встречались у 8 детей (5,56%), т. е. в 4 раза чаще: аллергические реакции (2 случая), тошнота (3 случая), абдоминальный болевой синдром (3 случая).

По окончании терапии родителям пациентов было предложено оценить качество терапии Бронхипретом по таким критериям, как быстрота эффекта, органолептические свойства, переносимость. Результаты оценки представлены в таблице 2. Большинство пациентов (77,8%), принимающих Бронхипрет, оценили эффективность терапии острого респираторного заболевания с симптомами кашля как очень хорошую; хорошую оценку

Таблица 2. Оценка качества терапии пациентами и их родителями

Качество терапии	Основная группа	Группа контроля
Очень хорошее	77,8%	56,3%
Хорошее	18,0%	25,7%
Удовлетворительное	4,2%	18%
Неудовлетворительное	–	–

дали 18%, удовлетворительную – 4,2%. Показатели удовлетворенности терапией в группе детей, получавших Бронхипрет, были достоверно выше по сравнению с таковыми пациентов, лечившихся синтетическими секретолитиками.

Выводы

1. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что вероятность распространения воспалительного процесса при

ОРВИ на нижние отделы респираторного тракта зависит не только от состояния иммунной защиты организма и вирулентности вируса, но и от особенностей проводимого лечения.

2. Комплексный растительный препарат Бронхипрет обладает выраженным секретолитическим действием, сопоставимым с таковым синтетических мукоактивных средств.

3. Применение Бронхипрета с первых дней ОИВДП с кашлем

способствует уменьшению риска (на 33,6%) развития острого бронхита как осложнения вирусной инфекции. Дополнительное профилактическое действие, по-видимому, связано с наличием эффекта ингаляции изнутри за счет тимолового компонента эфирного масла травы тимьяна, обуславливающего противовирусные, антибактериальные и противовоспалительные свойства препарата.

4. Другими преимуществами Бронхипрета являются комплексный механизм действия растительный состав, существенно лучшие по сравнению с таковыми синтетических мукоактивных препаратов, профиль безопасности и уровень удовлетворенности терапией. ■

Список литературы находится в редакции.

Новое об известном

Противокашлевая активность и безопасность прутняка китайского (*Vitex negundo*) в лечении инфекционных заболеваний дыхательных путей

Прутняк китайский, или ниргунди (*Vitex negundo* Linn.), – ароматический кустарник семейства вербеновых. Медикаментозные средства, созданные на основе прутняка китайского, обладают противовоспалительным, рассасывающим, обезболивающим, противогельминтным, а также мочегонным действием и издавна используются в традиционной медицине для лечения заболеваний дыхательных путей.

Ученые из Института нейрофизиологии медицинского университета Шарите (г. Берлин, Германия) провели исследование, в котором в эксперименте на мышах с SO₂-индуцированным кашлем изучили противокашлевую активность и профиль безопасности экстракта прутняка китайского. Для оценки профиля безопасности последнего использовали частоту случаев нейротоксичности, средней летальной дозы (LD₅₀) и выраженности поведенческих реакций.

Результаты показали, что экстракт прутняка китайского дозозависимо (250-1000 мг/кг) подавляет SO₂-индуцированный кашель у мышей. Наиболее выраженный эффект растительного средства проявлялся через 60 мин после его введения. В дозе 1000 мг/кг экстракт вызвал максимальное подавление кашлевого рефлекса; при этом противокашлевая активность через 1 ч после введения составила 67,4%, тогда как таковая на фоне применения кодеина в дозе 10 мг/кг, декстрометорфана 10 мг/кг и солевого раствора составила 75,7; 74,7 и 0% соответственно. Значения LD₅₀ прутняка китайского превысили 5000 мг/кг. В ходе проведения токсикологических тестов при использовании экстракта в дозах, проявляющих выраженную противокашлевую активность, не было обнаружено признаков нейро- и острой поведенческой токсичности.

Результаты экспериментального исследования показывают, что экстракт прутняка китайского обладает выраженным противокашлевым эффектом и хорошим профилем безопасности, в том числе и при использовании в высоких дозах.



Shah A.U., Khan A.U. et al.
Nat Prod Res. 2012; 26 (5): 484-8. Epub 2011 Aug 2.