

УДК 616.23/.24 – 036.11/.12 – 085.32

Место фитотерапии в лечении пациентов с острыми и хроническими бронхолегочными заболеваниями

Л.В.Журавлева, Н.К. Александрова

Резюме

Статья посвящена роли фитотерапии в лечении больных с острыми и хроническими бронхолегочными заболеваниями. Рассмотрена возможность применения комбинированного растительного препарата Бронхипрет, основываясь на данных доказательной медицины. Дано патогенетическое обоснование применения последнего с учётом его особенностей.

Ключевые слова: острые и хронические бронхолегочные заболевания, фитотерапия, фитопрепараты, комбинированный растительный препарат Бронхипрет.

Місце фітотерапії в лікуванні пацієнтів з гострими та хронічними бронхолегеневими захворюваннями

Л.В. Журавльова, Н.К. Александрова

Резюме

Стаття присвячена ролі фітотерапії в лікуванні хворих з гострими та хронічними бронхолегеневими захворюваннями. Розглянута можливість використання комбінованого рослинного препарату Бронхіпрет, опираючись на данні доказової медицини. Дано патогенетичне обґрунтування використанню останнього з урахуванням його особливостей.

Ключові слова: гострі та хронічні бронхолегеневі захворювання, фітотерапія, фітопрепарати, комбінований рослинний препарат Бронхіпрет.

THE USAGE OF PHYTOTHERAPY IN TREATMENT OF ACUTE AND CHRONIC PULMONARY DISEASES

L. Zhuravlyova, N. Aleksandrova

Summary

The article is dedicated to the role of phytotherapy in treatment of acute and chronic pulmonary diseases. The possibility of usage of combined phytopreparation Bronchipret is considered, due to the data of evidence-based medicine. The pathogenic grounds of its application are given taking into account its features.

Key words: acute and chronic pulmonary diseases, phytotherapy, phytopreparations, combined phytopreparation Bronchipret.

Во всем мире заболевания органов дыхания занимают одно из первых мест в структуре общей заболеваемости. Чаще всего в практике врача встречаются пациенты с острым бронхитом и хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ). Сегодня ХОЗЛ занимает центральное место в структуре заболеваемости и смертности как у нас в стране, так и во всем мире и представляет как социальную, так и экономическую проблему. Это обусловлено и тем обстоятельством, что больные ХОЗЛ имеют, как правило, ряд сопутствующих заболеваний. В 2013 году ХОЗЛ занимает четвертое место среди ведущих причин смерти в мире. По данным различных авторов от 8 до 22% лиц в возрасте 40 лет и старше страдают ХОЗЛ. Прогнозируется рост этой патологии в ближайшие десятилетия, в связи с неуклонным увеличением количества лиц, страдающих заболеваниями бронхолегочной системы, вследствие старения популяции и влияния сохраняющихся факторов риска. Эксперты Всемирного банка и Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) предполагают, что к 2020 году ХОЗЛ выйдет на пятое место по экономическому ущербу, наносимому болезнями в целом. Основным международным клиническим руководством по ведению пациентов с ХОЗЛ, которым пользуются врачи во всем мире, является «Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОЗЛ», разработанная научным комитетом Глобальной инициативы по борьбе с

ХОЗЛ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) в 2001 году. В последующие годы это руководство перерабатывалось, дополнялось и уточнялось – в 2006 г. и в 2011 г. Согласно определению, данному в руководстве в 2011 году, ХОЗЛ - заболевание, которое можно предотвратить и лечить, характеризующееся персистирующим ограничением скорости воздушного потока, которое обычно прогрессирует и связано с повышенным хроническим воспалительным ответом легких на действие патогенных частиц или газов. В 2013 году руководство также было обновлено: расширен спектр инструментов, которые могут быть использованы для оценки выраженности симптомов заболевания: в перечень был включен опросник CCQ (Clinical COPD Questionnaire), который является простым и быстрым тестом; уточнен алгоритм оценки будущих рисков; большое внимание уделено больным с терминальной стадией ХОЗЛ; пересмотрены рекомендации в отношении выбора терапии [21].

Острый бронхит (ОБ) – это воспалительное заболевание бронхов, вызываемое различными инфекционными агентами и некоторыми неинфекционными факторами, клинически проявляющееся остро возникшей респираторной симптоматикой, чаще всего – кашлем и одышкой, при отсутствии в анамнезе легочного заболевания. Этиологическими факторами ОБ в 90% случаев являются респираторные вирусы, а также *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidia pneumoniae*, *Bordetella pertussis*. А у пациентов со сниженным иммунитетом – это могут быть *Streptococcus pneumoniae*, *Yersinia enterocolitica*, *Moraxella catarrhalis*. Реже причиной ОБ может быть ингаляционное воздействие некоторых химических соединений – двуокиси серы, окислов азота, органической пыли, отравляющих газов.

В патогенезе ОБ выделяют две фазы: нервно-рефлекторную и инфекционную, причем разграничение этих фаз не всегда представляется возможным. Воспалительный процесс при ОБ начинается с вирусного поражения носоглотки и гортани с последующим распространением

процесса мна нижние дыхательные пути – трахею, бронхи и бронхиолы. Сочетание вирусной и бактериальной инфекции может обусловить затяжное течение острого бронхита.

В настоящее время для оценки тяжести течения ОБ применяется шкала тяжести бронхита (Bronchitis Severity Score), имеющая 5-бальную систему и включающая такие симптомы: кашель, выделение мокроты, боль в груди при кашле, затрудненность дыхания и хрипы при прослушивании [13] .

Хронический бронхит (ХБ) представляет собой диффузное поражение бронхиального дерева человека, зачастую прогрессирующее, длительно текущее, с вовлечением всех крупных, средних и мелких бронхов. Чаще всего заболевание обусловлено длительным раздражением воздухоносных путей различными этиологическими факторами, вследствие чего происходят изменения слизистой оболочки бронхиального дерева воспалительного характера. Это, в свою очередь, вызывает склеротические изменения более глубоких слоев бронхов, меняется характер слизи и нарушается очистительная способность бронхов. ХБ имеет место, если у пациента есть следующий симптомокомплекс: постоянный или периодический (не менее 3 месяцев в году в течение двух лет подряд) кашель с отделением мокроты и появившаяся при поражении мелких бронхов одышка, не связанная с другой бронхолегочной или другой органной патологией.

ХБ наиболее распространенное заболевание среди всех хронических заболеваний легочной системы. Разброс эпидемиологических показателей по оценкам различных исследователей составляет от 17,2 до 94,8. ХБ диагностируется у 14% мужчин и 7% женщин. Доказано, что курение табака в большей степени способствует развитию ХБ, чем наследственное предрасположение [1].

Для определения стадии (тяжести) заболевания и выбора схемы лечения долгие годы использовалась спирометрическая классификация, которая в настоящее время уточнена: теперь показатель объема

форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ-1) определяет не стадию заболевания, а степень бронхообструкции:

GOLD 1 – легкая - постбронходилатационный показатель ОФВ-1 \geq 80% от должного).

GOLD 2 – умеренная ($50 \leq \text{ОФВ-1} \leq 80\%$).

GOLD 3 – тяжелая ($30 \leq \text{ОФВ-1} \leq 50\%$).

GOLD 4 – крайне тяжелая ($\text{ОФВ-1} \leq 30\%$).

При этом степень бронхообструкции является лишь одним из критериев оценки тяжести заболевания и выбора схемы терапии, а не единственным критерием. Согласно руководству GOLD–2011, спирометрия является обязательной для установления достоверного диагноза ХОЗЛ. Диагностическим критерием является постбронходилатационное соотношение ОФВ-1/форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) $\leq 0,70\%$.

Согласно рекомендациям GOLD–2013 в отношении выбора медикаментозной терапии стабильного ХОЗЛ формулировка « терапия первого выбора» изменена на «рекомендованный первый выбор», терапия «второго выбора» - на «альтернативный выбор», а «альтернативный выбор» - на «другие возможные методы лечения» [21].

При подборе рациональной терапии необходимо не только выбрать нужный препарат, а и уделять внимание сравнению и действующих веществ препарата, и различных доставочных устройств, так как они могут отличаться как по эффективности, так и по безопасности. При лечении больных с неосложненным острым бронхитом и хроническим бронхитом в стадии обострения, когда клинические проявления последнего идентичны клинике острого бронхита, необходимо назначать препараты, которые не только смягчат симптомы заболевания (кашель, боль в грудной клетке при кашле, затрудненность дыхания, отхождение мокроты), а будут безопасными в плане побочных реакций и доступными по цене. Назначение антибиотиков

в таких ситуациях оправдано лишь в редких случаях, поскольку они имеют целый ряд побочных эффектов, в результате их применения может развиваться дисбактериоз и резистентность организма к ним [1, 2, 17, 20, 33, 34,41]. Кроме того, рядом исследований доказано, что антибактериальные препараты не способны сократить ни тяжесть, ни продолжительность вирусных заболеваний, ни вероятность развития осложнений [13].

Долгое время существовало мнение, что оптимальным вариантом лечения многих заболеваний внутренних органов является монотерапия – применение одного лекарственного препарата, который действует на основную причину заболевания. Однако, в таком случае не учитывались другие факторы, которые имели большое влияние как на патогенез, так и на клинику заболевания. В последующем общепринятой стала тенденция комплексного воздействия на многие звенья патологического процесса, что реализуется назначением нескольких синтетических лекарственных препаратов или фитопрепаратов, растительные экстракты которых изначально содержат комбинацию активных веществ, обладающих синергичным эффектом [21].

Общеизвестно, что применение нескольких лекарственных препаратов, каждый из которых имеет свои побочные действия, не всегда оправдано. Так, по данным ВОЗ, в 2,5 – 5% случаев побочное действие лекарственных препаратов является причиной госпитализации больных. А высокая стоимость лекарственных препаратов в аптечной сети способствует росту популярности фитотерапии.

Еще Парацельс говорил о том, что «природа заготовила нам лекарства от всех болезней, надо только уметь ими пользоваться», а великий русский

физиолог К.А.Тимирязев сказал: «человечество спасет зеленый лист». Никакая лаборатория не способна воспроизвести те растительные превращения, которые совершаются в растениях. Препараты из лекарственных растений действуют несколько слабее и медленнее, чем синтетические препараты, однако они дают значительно меньше побочных и аллергических реакций, либо побочный эффект незначителен и легко устраняется. Лечение растениями по своему существу относится к эффективной терапии. Препараты из лекарственных растений обладают широким диапазоном лечебных свойств, начиная от противовоспалительных и седативных, и заканчивая антимикробными и гормоноподобными. Максимального эффекта можно достичь, применяя комплексные фитопрепараты, которые включают два и более экстрактов, оказывающих однонаправленное действие [7, 21].

Более 20 тысяч различных видов растений произрастает на территории Украины, около трех тысяч из них обладают лечебными свойствами. Сегодня многие лекарственные растения всесторонне изучены в эксперименте и клинике, что позволило научно обосновать лечебное действие многих из них.

Эксперты ВОЗ считают, что до 75% всех больных целесообразно лечить препаратами растительного происхождения, а значит, последние должны быть интегрированы в систему здравоохранения. Фитотерапия должна быть профессионально обоснованной, индивидуальной, комплексной, направленной на весь организм пациента. Универсальность применения растительных лекарственных препаратов зависит от содержания в растениях комплекса нескольких различно действующих лекарственных веществ [4, 5, 14]. ВОЗ издаются специальные монографии о лекарственных

растениях, содержащие экспериментальную и клиническую доказательную базу по каждому из включенных наиболее широко используемых 235 растений [21].

Дозирование препаратов из лекарственных растений – один из самых сложных вопросов фитотерапии. Разовые и суточные дозы лекарственных растений зависят от терапевтических целей и состояния больного организма. Средняя доза свежих растений или их соков – по чайной или столовой ложке несколько раз в день. Соки из овощей можно принимать в значительно больших количествах. Сухие измельченные части растений, если в них нет сильнодействующих и ядовитых веществ, назначают в среднем по 1 -2 чайные ложки на прием (в перерасчете на сухое вещество). Фитопрепараты, которые содержат сильнодействующие вещества, горечи, танины, дозируются строго индивидуально, с учетом состояния больного и первых результатов терапии. То обстоятельство, что препарат изготовлен из сырья растительного происхождения, еще не является доказательством его безопасности для больного. Сырье для фитопрепаратов выращивается в различных условиях и, возможно, в экологически неблагоприятной местности, тогда оно изначально может быть загрязнено токсичными для человека поллютантами, такими как соли тяжелых металлов, пестицидами и др. Стандартизация активных компонентов фитопрепарата также имеет определенные сложности, методики получения экстрактов – различны. Поэтому очень сложно точно спрогнозировать действие фитопрепаратов. В связи с этим сегодня при производстве фитопрепаратов применяется концепция фитониринга (phytoneering; от phyton — растение и engineering — инженерия, разработка, технология), разработанная профессором Михаэлем Попом, основателем немецкой компании «Бионорика SE», которая дает возможность получать фитопрепараты с выверенной и строго регламентированной активностью действующих веществ в единице

продукта. Основные принципы фитониринга включают: строгое соблюдение принципов селекции и тщательный отбор семенного материала при выращивании растительного сырья; стандартизацию процесса производства с применением сертифицированных технологий на всех этапах изготовления фармацевтической продукции; применение более высокоэффективных технологий извлечения экстрактов из растительного сырья; соблюдение принципов научной доказательности в отношении эффективности и безопасности препаратов [3, 8, 30]. Получаемые при этом фитопрепараты не только не уступают синтетическим, а даже превосходят их по соотношению клинического эффекта и риска развития побочных явлений. Результатами клинических рандомизированных исследований доказано, что при лечении острого бронхита комбинации растительных экстрактов могут считаться терапией первого выбора [10].

Препараты растительного происхождения издавна применяются при лечении острых и хронических бронхолегочных заболеваний. В качестве отхаркивающих средств для лечения кашля применяют корень алтея, корень солодки, траву термопсиса, душицу, чабрец, девясил и др. Они способствуют продвижению мокроты по дыхательным путям. Оказывают слабое раздражающее действие клетки слизистой оболочки желудка, что рефлекторно (через рвотный рефлекс продолговатого мозга) увеличивает активность бронхиальных желез и способствует откашливанию мокроты. Поскольку отхаркивающие травы устраняют только один симптом бронхолегочного заболевания – кашель с трудноотделяемой мокротой – их применяют в комплексе с другими лекарственными препаратами. Поэтому при таких комбинациях важно учитывать совместимость и взаимодействие синтетических лекарственных препаратов и фитопрепаратов в организме. Следует помнить, что препараты растительного происхождения также имеют побочные эффекты. Так, трава термопсиса усиливает рвотный и кашлевой

рефлексы, что затрудняет ее применение у детей и ослабленных пациентов во избежание аспирации рвотных масс; корень солодки имеет выраженное слабительное действие, чабрец противопоказан при декомпенсации сердечной деятельности, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при беременности. Все это необходимо учитывать при подборе фитопрепарата конкретному пациенту.

В последние годы в лечении бронхолегочных заболеваний широко применяется комбинированный растительный препарат Бронхипрет (производство компании «Bionorica SE»), который обладает секретолитическим, антимикробным, бронхоспазмолитическим, противовоспалительным и противовирусным действием, что многократно подтверждено результатами крупных клинических рандомизированных исследований как отечественных, так и зарубежных специалистов. Его можно применять как в качестве средства монотерапии, так и в комплексной терапии заболеваний дыхательных путей, которые сопровождаются кашлем и образованием мокроты, в том числе острого и хронического бронхита [8]. Препарат выпускается в двух различных формах: Бронхипрет (сироп, капли) и Бронхипрет ТП (таблетки, покрытые оболочкой) [10, 11, 22, 24, 36].

Изучению эффективности и безопасности препаратов Бронхипрет и Бронхипрет ТП посвящены экспериментальные и клинические исследования как зарубежных, так и отечественных специалистов. Противовоспалительная эффективность препарата Бронхипрет подтверждена экспериментальными исследованиями *in vivo* и *in vitro*. При исследовании *in vitro* применялась классическая модель с использованием культур моноцитов и макрофагов. Наблюдалось высвобождение таких медиаторов воспаления, как интерлейкин-1, простагландин E-2, лейкотриен B4, которые участвуют в

развитии патогенетических признаков бронхита, таких как отек слизистой оболочки дыхательных путей, гиперпродукция слизи и бронхообструкция.

Комбинация растительных экстрактов синергического действия, которые входят в состав препарата Бронхипрет, приводит к потенцированию их фармакологических эффектов. Это подтверждено исследованием S. Kammerer (2010) в результате экспериментов *in vivo* с применением модели индуцированного отека лапы крысы как классической модели воспаления [31].

Были проведены клинические исследования эффективности и переносимости препарата Бронхипрет у взрослых [33, 34]; эффективности и безопасности применения препарата у детей и подростков [22, 37]. За период с 1997г. по 2007г. было проведено 6 крупных клинических исследований зарубежных и отечественных ученых [9, 13, 16, 17, 18, 19]. В этих исследованиях принимали участие больные с острым неосложненным и хроническим бронхитом. Доказано, что по клинической эффективности препарат не уступает эталонным синтетическим муколитикам, а в ряде случаев продемонстрировал лучшие результаты в отношении практически всех показателей по сравнению с амброксолом и ацетилцистеином. Частота развития и выраженность побочных эффектов при монотерапии Бронхипретом была значительно ниже, чем при применении синтетических муколитиков (Бронхипрет – 0,47%, амброксол – 0,65%, ацетилцистеин – 2,76%). Ни в одном исследовании отмены препарата не потребовалось.

Действующими веществами препарата Бронхипрет (сироп, капли) являются следующие стандартизованные экстракты: жидкий экстракт травы тимьяна (BNO 1561), жидкий экстракт листьев плюща (BNO 1511);

препарата Бронхипрет ТП (таблетки, покрытые оболочкой) — сухой экстракт травы тимьяна (BNO 1018), сухой экстракт корня первоцвета (BNO 1535). Поскольку активные компоненты Бронхипрета имеют синергическое действие, их комбинация позволяет достичь максимальной эффективности препарата [8].

Тимьян обыкновенный – синоним тимьян душистый, чабрец (*Thymus vulgaris* L.) широко применяется для лечения простудных заболеваний дыхательных путей [6, 27]. Трава тимьяна обладает спазмолитическим (в том числе бронхоспазмолитическим) действием [35]. Эфирное масло тимьяна способно ингибировать фазические сокращения гладких мышц в ответ как на стимуляцию специфических рецепторов, таких как ацетилхолин, гистамин, норадреналин, так и на неспецифическую стимуляцию [37]. Кроме того, благодаря присутствию сапонинов, трава тимьяна обладает свойством возбуждать секреторную активность желез слизистой оболочки.

Трава тимьяна имеет антибактериальное действие в отношении целого ряда микроорганизмов (*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*) [40] и обладает противогрибковой активностью, что подтверждено экспериментально [25]. Экстракты тимьяна имеют также антиоксидантное (за счет влияния тимола и карвакрола) и антимуtagenное (за счет наличия в траве лютеолина и его гликозидов) свойства [36].

Таким образом, при лечении острых и хронических бронхолегочных заболеваний с наличием кашля с выделением мокроты, экстракт тимьяна способствует значительному сокращению частоты и интенсивности кашля. Важно также то обстоятельство, что большая часть тимола и карвакрола,

содержащихся в экстракте тимьяна, выделяется через легкие при приеме препарата Бронхипрет ТП [24].

Плющ обыкновенный – синоним плющ вьющийся (*Hedera helix* L.) - хорошо изученное лекарственное растение. Экстракт листьев плюща используется для лечения простудных заболеваний, сопровождающихся кашлем, и очень популярен во многих странах Европы. Исследование, проведенное в Германии в 2007 году, показало, что из всех назначенных фитоэкспекторантов, >80% содержали в своем составе экстракт плюща [30]. Листья плюща содержат сапонины - активные компоненты, обуславливающие его эффективность при лечении кашля (α -гедерин, гедерагенин, гедерасапонин С (гедеракозид С), гедераколхизиды), а также флавоноиды (кемпферол, кверцетин) [28, 29].

Сапонины плюща имеют мощное бронхоспазмолитическое действие, которое связывают с влиянием на β_2 -адренергические рецепторы бронхов [36]. Таким образом, применение экстракта листьев плюща сочетано с экстрактом травы тимьяна имеет взаимное синергическое действие.

Экстракт листьев плюща обладает также секретолитическим действием за счет активации протеинкиназы А и участия в синтезе сурфактанта. Это способствует разжижению мокроты путем влияния на ее гель-фазу. Сапонины также взаимодействуют с рецепторами слизистой оболочки желудка, стимулируя откашливание путем рефлекторного воздействия на блуждающий нерв (гастропульмональный мукокинетический рефлекс). Кроме того, они обладают антимикробной активностью, что доказано экспериментальными исследованиями [29], слабой противовоспалительной активностью (способность подавлять активность медиаторов воспаления, в

частности брадикинина, и влиять на синтез простагландинов) и выраженными антиоксидантными свойствами [30].

Корень первоцвета применяется для лечения кашля как отхаркивающее и смягчающее кашель средство [27]. Основные активные вещества его – сапонины, которых в корне первоцвета содержится до 15% (примуласапонин, анагаллигенин, приверогенин В, примакросапонин и др.) и фенольные гликозиды (примеверин, примулаверин), которых в совокупности содержится до 2,5% [38].

Экстракт первоцвета имеет выраженное секретолитическое действие за счет гастропульмонального рефлекторного механизма действия сапонинов; противовоспалительный эффект, который обусловлен его влиянием на высвобождение медиаторов воспаления, в частности интерлейкина-8. В комбинации с экстрактами тимьяна противовоспалительный эффект был выражен сильнее, чем от ожидаемого простого суммирования эффектов. Это подтверждает синергичность их действия [28]. По данным литературы известно, что для достижения оптимального уровня активных веществ в предлагаемых фитоэкстрактах, на производственной базе «Bionorica SE» используется растительное сырье высокого качества, применяются прогрессивные технологии сушки и экстракции со строгим соблюдением директивы ВОЗ «Good Agricultural and Collection Practices» на всех этапах производства [8].

Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют, что противовоспалительный эффект экстракта тимьяна (в дозе 161 мг/кг массы тела) достиг 82% эталонного уровня, а экстракта плюща (121 мг/кг массы тела) - 77%. Их комбинация в форме капель Бронхипрет показала более

высокую эффективность (89%), несмотря на то, что применяемая доза была примерно в 2–2,7 раза меньшей, нежели доза моноэкстракта (60 мг/кг), а при применении в дозе 576 мг/кг массы тела - эффективность была выше эталонного средства (116%) [8,30].

Многоцентровое когортное исследование по сравнению эффективности и безопасности комбинированного фитопрепарата Бронхипрет (в форме таблеток, капель и сиропа) и синтетических муколитических средств (амброксол и ацетилцистеин), которые выступали в качестве эталонных препаратов для получения доказательных результатов, в котором приняли участие >7 тыс. пациентов с острым неосложненным бронхитом или обострением хронического бронхита с продуктивным кашлем (Германия) подтвердило высокую эффективность препарата Бронхипрет в сравнении с эталонными синтетическими муколитиками. Кроме того, отмечалось значительно меньше побочных эффектов, чем при применении синтетических муколитиков. Так, при монотерапии Бронхипретом побочные явления со стороны пищеварительного тракта имели место в 0,37% случаев, а при монотерапии амброксолом — в 0,65%, ацетилцистеином — у 2,75% исследуемых. В целом частота развития побочных эффектов составила для препарата Бронхипрет 0,47%, для амброксола — 0,65%, для ацетилцистеина — 2,76% [9].

Таким образом, препарат Бронхипрет является более благоприятным по соотношению польза/риск, чем синтетические муколитики амброксол и ацетилцистеин.

По мнению различных авторов, терапия препаратами Бронхипрет и Бронхипрет ТП способствовала более ранней регрессии клинической

симптоматики острого бронхита и хронического бронхита в стадии обострения, в особенности кашля. Авторы исследований пришли к выводу, что данный препарат является безопасным и хорошо переносится больными. Его можно назначать не только при остром бронхите, а и пациентам с хроническими бронхолегочными заболеваниями в стадии обострения при условии, что они не принимали других фитопрепаратов. Он безопасен и в отношении риска формирования резистентных бактериальных штаммов, который возникает при неоправданном применении антибиотиков [11, 12, 33].

Исследования эффективности и безопасности применения препарата Бронхипрет как у взрослых, так и у детей и подростков также проводились отечественными специалистами. В 2004г. В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманец опубликовали результаты исследования эффективности препарата Бронхипрет в комплексной реабилитации детей с бронхолегочными заболеваниями, проведенного на базе отделения проблем аллергии и иммунореабилитации Государственного учреждения «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии» НАМН Украины (Киев) [16]. В 2007г. было проведено исследование по применению препарата Бронхипрет в составе комплексной терапии при лечении заболеваний органов дыхания у детей под руководством члена-корреспондента НАМН Украины, профессора Н.Л. Аряева на базе педиатрического и пульмонологического отделения Одесской областной детской клинической больницы [2]. В 2008г. – под руководством профессора Е.И. Юлиша - на базе Донецкого национального медицинского университета; а также в 2008г. опубликованы результаты исследования профессора Т.А.Перцевой и соавторов из Днепропетровской государственной медицинской академии, посвященного применению препарата Бронхипрет для коррекции мукоцилиарного клиренса у пациентов с ХОЗЛ I стадии [18]. Во всех исследованиях было неоднократно

подтверждено секретолитическое, бронхоспазмолитическое, противовоспалительное и антимикробное действие комбинированного фитопрепарата Бронхипрет.

Таким образом, высокая эффективность и хорошая переносимость препарата пациентами как взрослого, так и детского возраста подтверждена доказательно с помощью крупных мультицентровых исследований. Также результатами этих исследований доказано, что комбинация растительных экстрактов тимьяна и плюща, являющихся активными действующими веществами препарата Бронхипрет, оказывает более значимый фармакобиологический эффект, чем те же экстракты, примененные по отдельности.

О безопасности препарата свидетельствует тот факт, что в его составе нет искусственных красителей, ароматизаторов и консервантов, в том числе типа Е 218 (метилпарагидроксибензоат), которые могут быть потенциальными триггерами реакций гиперчувствительности замедленного типа (крапивница, контактный дерматит). В препарате также отсутствует сахароза, что дает возможность его назначения лицам, страдающим сахарным диабетом или имеющим синдром нарушения всасывания глюкозы-галактозы.

Выводы.

1. Лечение заболеваний бронхолегочной системы должно быть комплексным, включая муколитические и отхаркивающие средства, в том числе фитопрепараты, назначение которых патогенетически оправдано при острых бронхитах и при обострении (но не для профилактики обострения!) ХОЗЛ в качестве препаратов альтернативного выбора.

2. Комбинированный растительный препарат Бронхипрет имеет секретолитическое, бронхоспазмолитическое, противовоспалительное и антимикробное действие. Может назначаться больным с острыми и хроническими бронхолегочными заболеваниями. Доказательно подтверждена высокая эффективность и хорошая переносимость препарата пациентами как взрослого, так и детского возраста.

3. Комбинация растительных экстрактов тимьяна и плюща (активные действующие вещества препарата Бронхипрет) оказывает более выраженный фармакобиологический эффект, чем применение этих экстрактов по отдельности.

Список литературы:

1. Авдеев С.Н. Антибактериальная терапия при обострении ХОБЛ: что необходимо знать терапевту? / С. Н. Авдеев // Consilium medicum Болезни органов дыхания. - 2009. – N Прил. - С. 39-47
2. Аряев Н.Л. Комплексная терапия заболеваний органов дыхания у детей. / Н.Л.Аряев, А.А.Старикова, И.В. Кузьменко и др.// Медична газета «Здоров'я України ХХІ століття».- №5(1), 2007.-с.26
3. Бережной В.В., Гляделова Н.П. Использование фитопрепарата «Бронхипрет®» в терапии острого бронхита у детей./В.В. Бережной, Н.П.Гляделова// Современная педиатрия.-№ 5 (33),2010.-с. 85-90.
4. Всемирная организация здравоохранения. Монографии ВОЗ о лекарственных растениях, широко используемых в Новых независимых государствах (ННГ).-2010.- с.395-404.

5. Гарник Т.П. Фітотерапія: сучасні тенденції до використання в лікарській практиці та перспективи подальшого розвитку(огляд літератури та результати власних досліджень). / Т.П. Гарник, В.А.Туманов, В.В.Поканевич та ін // Фітотерапія. Часопис.- 2012.-№ 1.-с.4-11.
6. Гарник Т.П. Тимьян ползучий (*Thymus serpyllum* L.) и тимьян обыкновенный (*Thymus vulgaris* L.): ботаническая характеристика и фармакологические свойства. / Т.П. Гарник, В.М. Фролов, Б.П.Романюк и др.// Укр. Мед. Альманах.- 2009.-№ 5 (12).-с.215-218.
7. Дингерманн Т. Эволюция парадигмы в фармакологии от синтетических монопрепаратов к комплексным растительным экстрактам. / Т. Дингерманн // Медична газета «Здоров'я України ХХІ сторіччя». - №3. – с.62-64.
8. Жигунова А. К. Фитотерапия острого и хронического бронхита с применением препарата Бронхипрет® : доказанная эффективность. / А. К. Жигунова // Український медичний часопис. - 2012. - № 4(90). - С. 69-78
9. Измаил Х. Когортное исследование препарата Бронхипрет® в сравнении с синтетическими муколитическими средствами./ Х.Измаил, 10. Г.Виллер, Х.Штайндль // Медична газета «Здоров'я України ХХІ століття».- 2004.-№86.- С.12.
11. Інформація компанії «Біонорика АГ» Бронхипрет® для лікування гострого та хронічного бронхіту. - Укр. мед. Часопис.- 2004.-№ 1(39).-С.33-38.
- 12.Кеммерих Б. Оценка эффективности и переносимости готовой комбинации сухих экстрактов травы тимьяна и корня первоцвета у взрослых, страдающих острым бронхитом с продуктивным кашлем. /Б.Кеммерих//.-РМЖ.- 2009. - №19.
- 13.Кеммерих Б. Эффективность и переносимость комбинации травы тимьяна и плюща в виде жидкого экстракта против плацебо у пациентов, страдающих острым бронхитом с продуктивным кашлем. Проспективное, двойное слепое плацебо-контролируемое клиническое исследование./Б. Кеммерих, Р.Эберхардт, Х.Штаммер //РМЖ.- 2008.-№20(16).- С.1333-1340.
- 14.Кеммерих Б. Фитотерапия острого бронхита с позиций доказательной медицины./ Б. Кеммерих // Практикуючий лікар.- 2013. - №4.- С.85-88.
- 15.Кешишян Е.С. Применение растительного препарата «Бронхипрет®» в лечении воспалительных заболеваний органов дыхания у детей. /Е.С. Кешишян Е.С.Сахарова // РМЖ.- 2007.- № 21(15).- С. 46-49.
- 16.Компендиум 2011 – лекарственные препараты (2011) В.Н. Коваленко, А.П. Викторов (ред.). - МОРИОН, Киев, - С.2320.
17. Лапшин В.Ф. Обґрунтування ефективності фітопрепарату Бронхипрет® у лікуванні та реабілітації дітей з бронхолегеневими захворюваннями. / В.Ф.Лапшин, Т.Р.Уманец// Медична газета «Здоров'я України ХХІ століття».- 2004.- № 23 (110).- С.2.

18. Марциан О. Лечение острого бронхита у детей и подростков. /О.Марциан// Соврем. Педиатрия.- 2009.- № 4 (26).- С.72-76.
19. Перцева Т.А. Бронхипрет® в коррекции мукоцилиарного клиренса у больных хронической обструктивной болезнью легких. / Т.А.Перцева, Е.А.Лихолат, Е.В.Гуржий// Медична газета «Здоров'я України ХХІ століття».- 2008.- № 21.- С.56-57.
20. Сергиенко О. Бронхипрет®: универсальное лечение кашля. /О. Сергиенко// Еженедельник АПТЕКА.- 2011.- № 820.- С.49.
21. Сергиенко О.М., Жигунова А.К. Роль и место фитотерапии в лечении состояний, сопровождающихся продуктивным кашлем. / О.М.Сергиенко, А.К.Жигунова // Український медичний часопис.- 2013. - №1. – С.77-80.
22. Справочник по пульмонологии /под ред. Чучалина А.Г., Ильковича М.М.// М.: ГЭОТАР-Медиа.- 2009.- 765 с.
23. Фещенко Ю.И. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики ХОЗЛ: что нового в 2013 году? /Ю.И. Фещенко// Здоров'я України: мед. газета. – Київ, 2013. - Квітень (№2).- С.9-10
24. Юлиш Е.И. Лечение острого обструктивного бронхита у детей раннего возраста комбинированным муколитическим препаратом Бронхипрет®./ Е.И. Юлиш, О.Е.Чернышева, Ю.Л.Сорока// Сімейна медицина.- 2008.- № 2.- С.9-11.
25. Bionorica. Ausqezeichnet. Ehter thymian. Medical Nature.- 2006 .- №1.-С.41-42
26. Braqa P.C. Тимол: антибактериальная, противогрибковая и антиоксидантная активность. /P.C. Braqa//Giorn. It. Ost. Gin..- 2005.-№V(XXVII).- p.267-272.
27. Ciuman R.R. Phytotherapeutic and naturopathic adjuvant therapies in otorhinolaryngology. /R.R. Ciuman//Eur. Arch. Otorhinolaryngol.- 2012.-Vol.269(2).-p. 389–397.
28. Engelbertz J. Bioassay-guided fractionation of a thymol-deprived hydrophilic thyme extract and its antispasmodic effect./ J.Engelbertz, M.Lechtenberg, L.Studt et al. //J. Ethnopharmacol.- 2012.- Vol.141(3).- p. 848–853.
29. European Medicines Agency. Assessment report on Primula veris L., Primula elatior (L.) hill, radix.- 2008.- London, EMEA.- 21 p.
30. European Medicines Agency. Assessment report on Hedera helix L. Folium. London, EMEA.- 2010.- 87 p.
31. Gepdiremen A. Acute anti-inflammatory activity of four saponins isolated from ivy: alpha-hederin, hederasaponin-C, hederacolchiside-E and hederacolchiside-F in carrageenan-induced rat paw edema. / A.Gepdiremen, V.Mshvildadze, H.Süleyman, R.Elias // Phytomedicine.- 2005.- Vol. 12(6–7).-p. 440–444.
32. Holzinger F. Systematic review of clinical trials assessing the effectiveness of ivy leaf (hedera helix) for acute upper respiratory tract

- infections./F.Holzinger, J.F.Chenot // Evid. Based Complement Alternat. Med.- 2011.- 382789.
- 33.Kammerer S. Препарат «Бронхипрет®» против острого бронхита./S. Kammerer //Medical Nature.- 2010.-№ 4.- p. 44–47.
 - 34.Kemmerich B. Evaluation of efficacy and tolerability of a fixed combination of dry extracts of thyme herb and primrose root in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled multicentre clinical trial./ B.Kemmerich // Arzneimittelforschung.- 2007. – Vol. 57(9). – p.607–615.
 - 35.Kemmerich B. Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial. / B.Kemmerich, R. Eberhardt, H.Stammer H// Arzneimittelforschung.- 2006.- Vol.56(9).-p. 652–660.
 - 36.Kulisić T. The effects of essential oils and aqueous tea infusions of oregano (*Origanum vulgare* L. spp. *hirtum*), thyme (*Thymus vulgaris* L.) and wild thyme (*Thymus serpyllum* L.) on the copper-induced oxidation of human low-density lipoproteins./ T.Kulisić, A.Krisko, V.Dragović-Uzelac et al.// Int. J. Food Sci Nutr.- 2007.- Vol.58(2).- p.87–93.
 - 37.López-Lázaro M. Distribution and biological activities of the flavonoid luteolin. Mini Rev./ M.López-Lázaro // Med. Chem.- 2009.- Vol. 9(1).-p.31–59.
 - 38.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./ O.Marzian // MMW Fortschr. Med.- 2007.- Vol. 149 (27–28 Suppl.).- p.69–74.
 - 39.Müller A. Analysis of phenolic glycosides and saponins in *Primula elatior* and *Primula veris* (primula root) by liquid chromatography, evaporative light scattering detection and mass spectrometry./ A.Müller, M.Ganzera, H.Stuppner// J. Chromatogr. A.- 2006.- Vol. 1112(1–2).- p.218–223.
 - 40.Sieben A. Alpha-hederin, but not hederacoside C and hederagenin from *Hedera helix*, affects the binding behavior, dynamics, and regulation of beta 2-adrenergic receptors. / A.Sieben, LPrenner, T.Sorkalla et al.// Biochemistry.- 2009.- Vol.48(15).- p.3477–3482.
 - 41.Sienkiewicz M. The antimicrobial activity of thyme essential oil against multidrug resistant clinical bacterial strains./ M.Sienkiewicz, M.Łysakowska, P.Denys, E.Kowalczyk // Microb. Drug Resist.- 2012.- Vol. 18(2).- p.137–148.