

Патогенетичний підхід у лікуванні гострого бронхіту у дорослих із застосуванням препаратів на основі сухого екстракту листа плюща

Е.В. Супрун, д.мед.н., професор,
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

*Кожна проблема має рішення.
Єдина складність полягає в тому,
щоб його знайти.*

Евві Неф

Гострий простий бронхіт – гостре запалення слизової оболонки бронхів, переважно вірусного або вірусно-бактеріального походження, перебіг якого відбувається без клінічних ознак бронхіальної обструкції. У рекомендаціях Американської колегії лікарів-фахівців із захворювань органів грудної клітки (American College of Chest Physicians – ACCP) зазначено: **гострий бронхіт** (ГБ) – гостра респіраторна інфекція, яка маніфестує кашлем із/без продукції мокротиння, тривалістю до 3 тижнів. Згідно з рекомендаціями ACCP, більшість пацієнтів із гострим бронхітом є здоровими в іншому плані і розглядаються як такі, що мають неускладнений ГБ. Імуноскомпрометовані пацієнти (хіміотерапія, СНІД), пацієнти із захворюваннями легень (хронічна обструктивна хвороба легень або бронхоектатична хвороба), застійною серцевою недостатністю розглядаються як група високого ризику виникнення ускладнень ГБ.

ГБ є однією з найпоширеніших причин звернення по амбулаторну допомогу. Щорічна захворюваність на ГБ коливається від 20 до 40% і більше. Статистика свідчить, що гострий бронхіт найчастіше виявляють у чоловіків віком до 40 років. Захворювання уражає приблизно 5% дорослого населення щорічно, причому 82% випадків трапляються в зимовий і осінній час.

У США гострий бронхіт є 9-ю, а в Австралії – 5-ю серед найчастіших причин звернення пацієнтів до лікарів загальної практики. Про значну поши-

реність ГБ свідчить той факт, що в 1997 р. у США з 30 млн пацієнтів, які звернулися до лікаря з приводу кашлю, практично у половини було діагностовано ГБ. За даними епідеміологічних досліджень, у Великобританії захворюваність на ГБ сягає 40% на рік. У той же час за останнє десятиліття поширеність ГБ у країнах Західної Європи знизилася більше ніж удвічі (приблизно з 50 до 22 випадків на 1000 осіб на рік). Це пов'язують із поліпшенням виявлення лікарями загальної практики бронхіальної астми (БА) і хронічної обструктивної хвороби легень, а також із тенденцією до менш частого звернення пацієнтів по лікарську допомогу з приводу інфекцій дихальних шляхів.

Етіологія ГБ пов'язана з гострими респіраторними інфекціями. Причиною гострого бронхіту у 85-95% випадків є віруси – аденовіруси, коронавіруси, коксаківіруси, ентеровіруси, віруси грипу, парагрипу, респіраторно-синцитіальний (РС-вірус), риновіруси. Частка специфічних патогенів варіює залежно від багатьох факторів, включаючи наявність епідемії, пору року, рівень охоплення населення. Інфекції, викликані вірусом парагрипу, ентеровірусом і риновірусом, розвиваються переважно восени; грипу, РС-вірусом і коронавірусом, – взимку і навесні. Найчастіше з гострим бронхітом асоціюється вірус грипу. РС-вірус часто спричинює захворювання з тяжким перебігом у осіб віком понад 60 років.

Бактеріальна флора є причиною неускладненого ГБ поза епідеміями лише в 10% випадків.

Здебільшого вона приєднується до первинної вірусної інфекції або «нашаровується» у випадках, коли цілісність слизового шару бронхів пошкоджена (аспірація, інтубація, травма). За даними мікробіологічних досліджень, етіологічними факторами ГБ можуть бути також *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis* і *Bordetella parapertussis*. Відповідно, останніми роками частіше трапляються вірусно-бактеріальні асоціації, інколи поєднання вірусів та інших інфекційних збудників (гриби, хламідії, мікоплазми).

Патогенез. Більшість вірулентних вірусів, таких як грип і аденовірус, викликають кашель у результаті деструкції, іноді значної, епітелію нижніх дихальних шляхів. У випадку інфекції менш вірулентними вірусами, які є, наприклад, причиною риніту, важливу роль відіграє активація медіаторів запалення і порушення мукоциліарної функції. *Гостра фаза* інфекції тривалістю 1-5 днів залежно від інфекційного агента характеризується такими загальними симптомами, як лихоманка, біль у м'язах і загальне нездужання. *Затяжна фаза* неускладненого ГБ є результатом гіперчутливості трахеобронхіального епітелію і рецепторів дихальних шляхів (bronхіальна гіперреактивність). Характеризується переважно кашлем, часто супроводжується продукцією мокротиння і свистячим диханням, зазвичай триває 1-3 тижні. Важливу роль у запаленні дихальних шляхів відіграє функціонування клітин респіраторного епітелію, а опосередкована вагусом гіперчутливість дихальних шляхів знижується одночасно з відновленням бронхіального епітелію. Також можуть бути наявними інші механізми бронхіальної гіперчутливості, такі як дисбаланс адренергічного і холінергічного тону та IgE-опосередковане вивільнення гістаміну.

Результати спірометрії показують, що симптоми ГБ дуже схожі на симптоми БА середнього ступеня тяжкості. Англійськими дослідниками у пацієнтів із ГБ, крім істотного зниження на початку захворювання об'єму форсованого видиху за 1-у секунду і максимальної швидкості видиху, в 37% випадків виявлено позитивні результати проби з гістаміном через 6 тижнів від початку захворювання. З іншого боку, Н. Williamson і Р. Schultz (1987) встановили, що у пацієнтів із ГБ надалі в 10 разів частіше діагностується БА. А в дослідженні, проведеному J.S. Jónsson et al. (1998), у 34% пацієнтів із ГБ протягом наступних 3 років було встановлено діагноз хронічного бронхіту або БА.

Ефективність терапії кашлю насамперед залежить від правильного і своєчасно встановленого діагнозу захворювання. Діагноз ГБ встановлюють при наявності гострого кашлю, який триває не більше 3 тижнів (незалежно від наявності мокротиння), при відсутності ознак пневмонії і хронічних легеневи́х захворювань, які можуть бути причиною кашлю (передусім «звичайні застудні» захворювання (common cold), БА або загострення хронічного бронхіту). Деяко відрізняються реко-

мендації Австралійської асоціації лікарів загальної практики, які вказують на такі діагностичні критерії захворювання: гострий кашель, який триває менше ніж 14 днів, у поєднанні з щонайменше одним із таких симптомів, як наявність мокротиння, задишка, хрипи в легенях або дискомфорт у грудях.

ГБ – респіраторне захворювання з самообмежувальною (self-limited) динамікою, і в разі тривалості кашлю більше 3 тижнів слід розглядати інші діагнози. У імунокомпетентних дорослих пацієнтів із кашлем, що триває понад 3 тижні, у разі відсутності ознак патології за даними рентгенографії органів грудної клітки найбільш імовірними (у 90% випадків) діагнозами є: синдром постназального затікання, БА, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба або їх комбінації.

Терапія ГБ. Незважаючи на тенденцію до доброякісного перебігу і самообмеження процесу при ГБ, для запобігання його затяжного перебігу, хронізації та розвитку ускладнень важлива адекватна терапія. Лікування гострого бронхіту є складним клінічним завданням із виключенням поліпрагмазії, адже в педіатричній та терапевтичній практиці це є найчастішою причиною зловживання антибактеріальними препаратами. У 50-79% випадків при ГБ лікарі призначають антибіотики, причому в переважній більшості випадків – широкого спектра.

Варто зауважити, що ГБ – одне з захворювань, антибіотикотерапія якого найчастіше призначається нераціонально. У зв'язку з високим ризиком небажаних ефектів і формуванням антибіотикорезистентності сьогодні активно дискутується доцільність застосування антибіотиків при ГБ з точки зору доказової медицини. Протягом більше 10 років у систематичних оглядах Кокранівського співробітництва (Cochrane Collaboration), провідних науково-медичних журналах, таких як «Журнал Американської медичної асоціації» (JAMA), «Британський медичний журнал» (BMJ) і низці інших, увага лікарів звертається на незначний вплив антибіотиків на тривалість кашлю при ГБ в порівнянні з плацебо. На ймовірність переваги антибіотикотерапії в порівнянні з плацебо вказується тільки у поліморбідних пацієнтів, курців і літніх людей.

Результати проведеного А. Gadomski (1993) метааналізу 9 досліджень, присвячених оцінці ефективності антибіотикотерапії у пацієнтів з інфекцією верхніх дихальних шляхів, свідчать, що антибіотики не зменшують тривалість захворювання і не запобігають розвитку пневмонії. Бактеріальні ускладнення розвиваються, як правило, швидко, в перший день захворювання, на тлі викликаних вірусами порушень мукоциліарного кліренсу і короткочасної імуносупресії. Тобто якщо їх немає на початку захворювання, це дає підстави прогнозувати його подальший сприятливий перебіг. Крім того, пригнічуючи зростання чутливої мікрофлори, антибіотики «відкривають шлях» для

заселення дихальних шляхів стійкою флорою, підвищуючи вдвічі частоту таких ускладнень, як отит і пневмонія. Таким чином, згідно з сучасними актуальними підходами до лікування ГБ, антибіотикотерапія при його неускладненому перебігу не рекомендується.

Внаслідок необхідності виключення нераціональної антибіотикотерапії при ГБ, а також у зв'язку з відсутністю специфічної противірусної терапії щодо більшості респіраторних вірусів – збудників цього захворювання – на перший план виходить патогенетична (протизапальна, бронхолітична) та симптоматична терапія. Із загальних рекомендацій можна відзначити достатнє споживання рідини і зволоження повітря в кімнаті, а також необхідність усунути вдихання сигаретного диму при активному та пасивному курінні.

Як патогенетичну терапію при ГБ доцільно призначати **мукоактивні препарати**, що поліпшують реологічні властивості мокротиння, сприяючи його евакуації з просвіту бронхіального дерева. На сьогодні це дві групи препаратів: секретомоторні (стимулюють відхаркування, експекторанти) та секретолітичні (муколітичні).

Секретомоторні препарати посилюють фізіологічну активність миготливого епітелію та перистальтичні рухи бронхіол, що сприяє просуванню та виведенню мокротиння. Крім того, вони посилюють секрецію бронхіальних залоз і дещо зменшують в'язкість мокротиння. Секретомоторні препарати умовно поділяють на дві підгрупи: рефлекторної та резорбтивної дії. Засоби *рефлекторної дії* при прийомі всередину чинять помірну подразнювальну дію на рецептори слизової оболонки шлунка, що збуджує центр блювання довгастого мозку; результатом є підсилення секреції слинних залоз та слизових залоз бронхів. Засоби *резорбтивної дії* всмоктуються у шлунково-кишковому тракті й виділяються слизовою оболонкою дихальних шляхів, стимулюючи бронхіальні залози та викликаючи розрідження мокротиння.

Секретолітичні препарати, серед яких виокремлюють протеолітичні ферменти, амінокислоти з SH-групою та мукорегулятори, розріджують мокротиння в результаті розщеплення складних муцинів, що призводить до зменшення його в'язкості та полегшення евакуації. *Протеолітичні ферменти* через їхню здатність до провокації бронхоспазму та алергічних реакцій застосовуються в педіатричній та терапевтичній практиці обмежено та з великою обережністю. Недоліками багатьох мукосекретолітиків синтетичного походження є алергенність, вони часто викликають диспептичні явища.

Згідно з рекомендаціями комісії з медичних препаратів Німецької медичної асоціації (Drug Commission of the German Medical Association), пацієнти з гострим неускладненим бронхітом в абсолютній більшості випадків потребують симптоматичної терапії тривалістю до 10-14 днів. Короткий курс муколітичної терапії вважається

виправданим при значній в'язкості бронхіального слизу. Огляд Кокранівського співробітництва показав, що застосування муколітиків та відхаркувальних препаратів дає змогу зменшити тривалість захворювання та, відповідно, кількість днів втрати працездатності, а при хронічному бронхіті зменшити частоту загострень. Окрім того, результати популяційних рандомізованих контрольованих випробувань, у яких порівнювали ефективність безрецептурних препаратів від кашлю та плацебо у дітей і дорослих, що страждали на ГБ, довели, що гуафенізин, антигістамінні препарати, протинабрякові засоби, бронхолітики не є достатньо ефективними як у монотерапії, так і в комбінаціях між собою; лише муколітики та експекторанти показали хорошу ефективність у порівнянні з плацебо.

Отже, основу патогенетичного лікування гострого простого бронхіту у дітей і дорослих становить призначення муколітиків та експекторантів, як синтетичних, так і рослинного походження. Аналіз численних порівняльних досліджень ефективності синтетичних та фітопрепаратів муколітичної дії показав, що обидві групи препаратів є дієвими та однаково ефективними у лікуванні неспецифічних інфекційних захворювань нижніх дихальних шляхів.

Так, у 2004 році на базі педіатричних лікарень Дніпра, Кривого Рогу, Донецька та Івано-Франківська було проведено багатоцентрове, відкрите та контрольоване дослідження ефективності лікування дітей із ГБ віком від 2 до 10 років фітоекспекторантом, який містив висококонцентрований сухий екстракт листя плюща, або ацетилцистеїном як протикашльовим препаратом (Yu. Volbot, E. Prokhorov et al., 2004). Отримані в цьому дослідженні результати продемонстрували, що фітоекспекторант у порівнянні з ацетилцистеїном мав еквівалентну ефективність, але кращу переносимість (оцінена як хороша в 100%) та додатковий бронхолітичний ефект. Це та багато інших досліджень довели, що лікування кашлю за допомогою рослинних лікарських засобів є таким само ефективним, як і терапія з використанням препаратів синтетичного походження. Також у дослідженні німецьких вчених (M. Stauss-Grabo, S. Atije et al., 2011) вивчалася мотивація та комплаєнсність щодо прийому фітопрепаратів пацієнтами з ГБ. Виявилось, що 43% від усіх призначень муколітиків становлять призначення екстракту плюща.

Лікарські препарати на рослинній основі є безпечними, особливо це стосується сучасних засобів, виготовлених із дотриманням усіх норм вирощування лікарських рослин та виробництва екстрактів. Так, Всесвітня організація охорони здоров'я розробила нормативні документи із вимогами до практики культивування та збору лікарських рослин (Good Agricultural and Collection Practice – GACP). Але фактор безпеки рослинних лікарських препаратів обов'язково має бути доповнений їх ефективністю. Важливими недоліками

рослинних препаратів є ймовірність забруднення екологічними поллютантами (пестицидами, солями важких металів), а також часто непередбачуваний клінічний ефект, пов'язаний зі складністю стандартизації умов вирощування сировини, недосконалістю методів отримання екстрактів. За сучасними уявленнями, терапевтична ефективність фітопрепаратів залежить від фармакологічної якості, що визначається такими параметрами, як висока якість вихідної рослинної сировини, відповідність визначених складових за ідентичністю та чистотою стандартизованим процесам виробництва, оптимальна форма випуску. Усе це слід враховувати лікарю при виборі препарату для лікування пацієнта з ГБ.

З метою вибору найбільш ефективного фітопрепарату для терапії ГБ шляхом проведення систематичного огляду було проаналізовано 10 різних клінічних досліджень (рандомізовані, нерандомізовані, контрольовані і наглядові), з яких у 7 оцінювали ефективність і переносимість лікарських засобів на основі екстракту плюща при гострих інфекціях верхніх дихальних шляхів (Hofmann D., Hecker M., 2003). На підставі 3 досліджень зроблено висновок, що препарати екстракту листя плюща поліпшують дихальні функції у дітей із БА, при цьому про розвиток небажаних побічних реакцій або погіршення перебігу астми не повідомлялося. В іншому систематичному огляді клінічних досліджень з оцінки ефективності листя плюща для лікування гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів (F. Holzinger, J.F. Chenot, 2011) вказано, що препарати, які містять екстракти з листя плюща (*Hedera helix*), традиційно користуються великою популярністю і становлять 80% серед усіх застосовуваних муколітичних фітозасобів. Препарати на основі екстракту плюща визнані офіційними в 70 країнах світу, де з успіхом використовуються протягом 55 років як безпечні ефективні лікарські засоби для лікування різних нозологічних форм.

Препарати, що містять екстракт плюща, можуть використовуватися як засіб монотерапії при лікуванні ГБ. Подвійні сліпі рандомізовані дослідження дії фітомуколітиків, зокрема екстракту плюща, при гострому бронхіті показали високу ефективність (за шкалою оцінки тяжкості бронхіту) та дуже низький (2%) рівень незначних негативних ефектів.

Оцінка складу фітопрепаратів плюща методом рідинної хроматографії встановила наявність у його етаноловому екстракті:

- 30% сапонінів (α -гедерин, гедерагенін, гедеросапонін С [гедеракозид С], гедераколізиди), які здатні усувати спазм дихальних шляхів через вплив на β_2 -адренергічні рецептори;
- флавоноїдів (кемпферол, кверцетин);
- хлорогенової кислоти;
- рутину;
- нікотифлорину.

За механізмом дії сухий екстракт листя плюща можна віднести до препаратів комплексного фар-

макологічного ефекту. Маючи мукокінетичну і секретолітичну дію, яку можна порівняти з мукоактивними препаратами інших фармакологічних груп, сухий екстракт листя плюща чинить унікальний бронхоспазмолітичний ефект за рахунок специфічного метаболіту α -гедерину, що утворюється з сапонінів плюща. β_2 -Адренергічні рецептори (β_2 AR) переважно відповідають за розслаблення гладких м'язів за допомогою адреналінової стимуляції. Вплив α -гедерину оптимізує рециркуляцію β_2 AR на поверхню епітеліальних клітин бронхів, збільшує кількість активних β_2 AR і підсилює їх чутливість до адреноміметиків. Вплив α -гедерину на β_2 AR зумовлює зменшення внутрішньоклітинного рівня кальцію у м'язових клітинах бронхів, що сприяє розслабленню бронхів і вкрай важливо в лікуванні обструктивних варіантів ГБ (Hecker M., Runkel F., Volp A., 2002).

Мукокінетична дія препарату зумовлена наявністю в екстракті сапонінів, що викликають стимуляцію блукаючого нерва і збільшення вироблення секрету келихоподібними клітинами. Секретолітичний ефект зумовлений впливом препарату на рецептори альвеолоцитів другого типу, які стимулюють вироблення сурфактанту, що знижує в'язкість бронхіального слизу (Сорока Н.Д., Коршунова Е.В. та ін., 2010).

Альвеолярні клітини II типу альвеол синтезують і секретують сурфактант – поверхнево-активний комплекс ліпопротеїну, що збільшує легеневий комплаєнс і запобігає колапсу легені в кінці видиху. Продукція сурфактанту опосередковується, разом з іншими факторами, також за допомогою активації β_2 AR. Основним активним компонентом екстракту плюща є сапонін α -гедерин, який чинить відхаркувальну та бронхоспазмолітичну дію. Водночас муколітична дія екстракту листя плюща реалізується за рахунок активації протеїнкінази А, а також участі в синтезі сурфактанту. Останній забезпечує оптимальні реологічні властивості трахеобронхіального секрету, що сприяє розрідженню мокротиння шляхом впливу на його гель-фазу та полегшує його відхаркування. Крім того, сапоніни, що містяться в листі плюща, взаємодіють із рецепторами слизової шлунка, стимулюючи відкашлювання шляхом рефлекторного впливу на блукаючий нерв (гастропульмональний мукокінетичний рефлекс). Спазмолітичну активність екстракту листя плюща підтверджено дослідженнями *in vitro* на експериментальній ацетилхолін-індукованій моделі з використанням ділянки кишкової стінки морської свинки. При цьому виявлено, що найбільш потужними спазмолітиками є α -гедерин як представник сапонінів і кемпферол як представник флавоноїдів. Біохімічною основою зазначеної дії флавоноїдів вважається їхня здатність пригнічувати активність простагландину E_2 і лейкотрієну D_4 , яку доведено експериментально. Дослідження за участю дітей віком 6-11 років із неконтрольованою БА показали кращий додатковий бронхолітичний ефект при-

значення препаратів плюща на тлі базисної терапії будесонідом. Незважаючи на наявність в екстракті плюща таких інгредієнтів, як протокатехова, неохлорогенова, хлорогенова, криптохлорогенова кислоти та рутин, достатній β_2 -міметичний ефект чинить також β -гедерин. Окрім того, він сприяє збільшенню продукції сурфактанту, що знижує в'язкість слизу за рахунок впливу на гладку мускулатуру бронхів та альвеолоцитів II типу.

Результатами експериментів на моделі карагелан-індукованого набряку лапи щура підтверджено, що гедераспонін С має слабку протизапальну активність, наближену до такої індометацину, менш виражену в першій фазі запального процесу і більш виражену – в другій, що, імовірно, пов'язано з його здатністю пригнічувати активність медіаторів запалення, зокрема брадикініну, а також впливати на синтез простагландинів (Gepdiremen A. et al., 2005). Також протизапальний ефект чинять гедераколхіциди E і F, які блокують брадикініни та інші медіатори запалення шляхом змін у простагландиновому каскаді, змінюючи цукрову частину в C₃ та Rha7-Glc1-Glc фрагмент у C₂₈. **Антиоксидантний ефект мають усі складові екстракту плюща** (α -гедерин; гедераспоніни С, E, F), які показали інгібування перекисного окислення ліпідів та емульсії лінолевої кислоти на 94%, зокрема в порівнянні з токоферолом, гідроксикіанізолом та гідрокситолуолом. **Експериментально доведено також антимікробну активність сапонінів листя плюща стосовно більшості мікроорганізмів, що мають тропність до респіраторного тракту** (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mutans*, *Salmonella paratyphi A*, *Shigella flexneri*, *Bacillus anthracis*, а також *Candida albicans*, *Microsporium* spp. та ін.).

Наявність у екстракту плюща такого комплексного фармакологічного ефекту, дослідженого та підтвердженого в численних експериментальних доклінічних та клінічних дослідженнях, зумовлює його широке використання в медичній практиці, насамперед спеціалістами сімейної медицини та педіатрами.

Серед усіх представлених лікарських засобів, що містять сухий екстракт листя плюща, більшість виготовляється у вигляді сиропів, тому своє широке застосування вони здобули насамперед у педіатричній практиці. Це цілком зрозуміло, адже анатомо-фізіологічні особливості трахеобронхіального дерева у дитячому віці є сприятливими для розвитку респіраторних інфекцій, а форма сиропу та природне походження сировини є бажаними для застосування саме у педіатричній практиці.

Що стосується дорослих пацієнтів із гострим бронхітом, то дотепер на ринку України не було капсульованої форми препарату з сухим екстрактом листя плюща, яка більшою мірою відповідає потребам саме дорослого пацієнта. Однак у 2016 році вітчизняна компанія «Фармак» розробила поки що єдиний лікарський засіб на основі сухого екстракту листя плюща у формі капсул, який

спеціально створений для застосування у дорослих, – ПлюФорКаф, що означає: «Плю» – плющ, «Фор» – для (від англ. for) і «Каф» – кашель (від англ. cough), тобто «плющ для кашлю». До складу капсул ПлюФорКаф входить високоякісний сухий екстракт листя плюща німецького виробництва.

ПлюФорКаф, завдяки ефектам сапонінів плюща, має протикашльову, протизапальну, антимікробну, відхаркувальну та спазмолітичну дію. Усі ці ефекти безпосередньо впливають на патогенез гострого бронхіту, тому застосування капсул ПлюФорКаф для терапії гострого бронхіту у дорослих є патогенетично обґрунтованим.

Механізм дії екстракту листя плюща вивчений та доведений на клітинному рівні. Терапевтичну ефективність підтверджено різноманітними клінічними дослідженнями. Так, у 2006 році були опубліковані результати масштабного постмаркетингового дослідження, у якому вивчали ефективність лікування препаратом, що містить сухий екстракт листя плюща, у 9657 пацієнтів, у тому числі 5181 дитини, з гострим і хронічним бронхітом. Це дослідження відрізнялося від аналогічних попередніх тим, що вперше в умовах звичайної клінічної практики стандартизованими методами лікування було охоплено таку велику кількість пацієнтів обох статей широкого вікового діапазону (від 0 до 98 років), які спостерігалися у 3287 лікарів протягом 23-місячного періоду (січень 2003 року – листопад 2004 року) з приводу бронхіту або кашлю в початковій стадії. Усі пацієнти отримували засіб на основі сухого екстракту листя плюща (співвідношення лікарська речовина до екстракційного розчинника, 30% етанолу, – 5-7,5 : 1) протягом 7 днів у дозах, рекомендованих відповідно до віку як самодостатній спосіб лікування. Деяким пацієнтам додатково призначалися антибіотики або інші препарати (жарознижувальні, нестероїдні протизапальні або протиалергічні засоби). Відповідні результати лікування для груп із різними методами терапії були статистично оброблені і зіставлені з урахуванням відносних ризиків із 95% довірчим інтервалом. Ефективність лікування оцінювали за загальними змінами стану з урахуванням припинення кашлю, відхаркування, задишки й болю в грудній клітці протягом тижня під час прийому сиропу з екстрактом плюща (*Hedera helix*) або по завершенні терапії. Загалом переносимість препарату сухого екстракту листя плюща була визнана доброю або дуже доброю в 96,6% випадків, і тільки в 0,8% випадків її оцінили як недостатню. Побічні ефекти були зареєстровані у 2,1% випадків (у дітей – у 1,2%); здебільшого це були шлунково-кишкові розлади, всі побічні явища

мали слабкий ступінь прояву і зникали самостійно. Поліпшення або повне зникнення симптомів після лікування препаратом, що містить сухий екстракт листя плюща, спостерігалось у 95,1% пацієнтів, при цьому ефективність терапії тільки препаратом *H. helix* була порівнянною з ефективністю *H. helix* у комбінації з антибіотиками або іншими препаратами. Однак частота настання небажаних явищ при використанні тільки *H. helix* була значно нижчою в порівнянні з групою, що одержувала *H. helix* плюс антибіотики. Аналізовані показники не виявили значних відмінностей між дорослими і дітьми, хоча ефективність у дорослих було визнано вищою.

Автори згаданого дослідження наголосили, що отримані високопозитивні результати лікування препаратом, що містить сухий екстракт листя плюща, у вигляді самостійної терапії або в складі комплексного лікування мають значну доказову силу, оскільки вони були отримані при аналізі ефективності та безпеки застосування сиропу *H. helix* у великої кількості пацієнтів.

Значна кількість досліджень клінічної ефективності сухого екстракту листя плюща проводилася у педіатричній практиці. Оскільки патогенез ГБ є подібним у дітей і дорослих, то вважаємо за доцільне навести деякі дані з цих досліджень, адже вони мають не меншу клінічну цінність і можуть бути з успіхом екстрапольовані на терапію гострих бронхітів у дорослих.

Екстракт плюща, як уже зазначалося, полегшує відходження мокротиння за рахунок його розрідження та стимуляції відхаркування, отже, цей препарат показаний при хворобах, перебіг яких супроводжується вологим кашлем. Ефективність препарату Пектолван Плющ виробництва ПАТ «Фармак» (5 мл сиропу містять 35 мг екстракту сухого листя плюща звичайного) було оцінено у дослідженні Є.І. Юліша та співавт. під час спостереження 30 дітей із гострою респіраторною вірусною інфекцією та ГБ, яким у комплексній терапії призначався препарат Пектолван Плющ. На 2-3-ю добу у всіх хворих відзначалося посилення вологого кашлю та відходження слизистого мокротиння. На 4-5-у добу кількість мокротиння зменшувалася, проте його характер не змінювався, що вказувало на мукорегулювальний ефект препарату, за рахунок якого знижувалася інтенсивність кашлю. На 10-у добу лікування у 76,6% пацієнтів кашель повністю зникав, а у 23,3% дітей спостерігалися поодинокі кашльові поштовхи із невеликою кількістю мокротиння. Позитивна динаміка відзначалася вже на 4-5-у добу лікування та характеризувалася поліпшенням загального стану й самопочуття, нормалізацією температури тіла, зменшенням інтенсивності катаральних проявів. У 86,7% дітей на 10-у добу хвороби на тлі комплексного лікування із використанням препарату Пектолван Плющ спостерігалася нормалізація параклінічних показників – кількості лімфоцитів та нейтрофілів. Таким чином, у наве-

деному дослідженні Є.І. Юліш та співавт. показали, що комплексне лікування ГБ із включенням препарату Пектолван Плющ було ефективним у абсолютної більшості хворих. **Препарат значно знижував вираженість кашльового синдрому, поліпшував дренажну функцію трахеобронхіального дерева та сприяв відходженню мокротиння.**

Для вивчення ефективності екстракту листя плюща в комплексній терапії БА автори (S. Zeila, U. Schwanebeck, 2014) провели подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження за участю 30 дітей (середній вік 9 років, віковий діапазон – 6-11 років) із недостатньо контрольованою БА. Протягом чотирьох тижнів пацієнти отримували інгаляційні глюкокортикоїди в комбінації з екстрактом листя плюща або разом із плацебо. Через місяць дослідження в групі хворих, що отримували екстракт листя плюща в комплексній терапії, відзначали достовірне поліпшення показників максимальної швидкості видиху та життєвої ємності легень у порівнянні з групою плацебо. Таким чином, результати дослідження показують, що **застосування екстракту листя плюща є не тільки безпечним у хворих із респіраторною алергією, але й полегшує перебіг одного із найтяжчих її проявів – бронхіальної астми.**

Важливою проблемою, яка є актуальною для амбулаторної практики лікування позаликарняних інфекцій нижніх дихальних шляхів і зумовлює значну кількість випадків неефективності терапії, є низький комплаєнс пацієнтів. Беручи до уваги цей факт, при амбулаторному веденні пацієнта з ГБ доцільним є призначення муколітичного препарату з оптимальними фармакологічними характеристиками (кратність прийому до 3 разів на добу, високий профіль безпеки та ін.), що забезпечують високий комплаєнс і, відповідно, прогнозовану ефективність терапії. **Тому перспективним для лікування ГБ у дорослих пацієнтів є застосування екстракту плюща у вигляді препарату ПлюФорКаф у капсулах** (52,5 мг сухого екстракту листя плюща звичайного в кожній капсулі). Препарат застосовують у дорослих і дітей віком від 12 років 3 рази на добу по 1 капсулі. Тривалість лікування визначається лікарем індивідуально, але зазвичай у легких випадках ГБ значне поліпшення стану пацієнтів відбувається за 1 тиждень. Для досягнення стійкого терапевтичного ефекту рекомендовано продовжувати терапію ще 2-3 доби після поліпшення стану пацієнта.

Важливим фактором, який впливає на комплаєнс, є також форма випуску. Як зазначалося вище, ПлюФорКаф виробляється у формі капсул. Наразі більшість лікарських форм на основі сухого екстракту листя плюща виготовляються у вигляді сиропів або в інших рідких формах для орального застосування. **ПлюФорКаф, який є власною розробкою компанії «Фармак», містить сухий екстракт листя плюща у твердих желатинових капсулах. Така форма є більш прийнятною для**

дорослих пацієнтів, оскільки вона зручніша у застосуванні.

Таким чином, гострий бронхіт є одним із найбільш поширених діагнозів, що трапляються в практиці лікаря-терапевта. ГБ діагностується у пацієнтів із гострою респіраторною інфекцією, маніфестує переважно кашлем із/без продукції мокротиння тривалістю до 3 тижнів, за відсутності клінічних або рентгенологічних ознак пневмонії, при виключенні інфекції верхніх дихальних шляхів, БА або загостренні хронічного бронхіту як причини кашлю. Сучасні дослідження довели, що призначення антибіотиків при ГБ вірусної етіології у більшості випадків не призводить до поліпшення стану хворого, скорочення терміну перебігу захворювання чи зниження частоти розвитку ускладнень. При лікуванні ГБ лікарі повинні полегшити основні симптоми, що супроводжують ці стани, а саме сприяти полегшенню кашлю та зменшенню його частоти. І зробити це потрібно з максимальною безпекою для хворих,

Ефективність муколітичних препаратів при ГБ доведена, тому ці засоби можуть вважатися основними для лікування цього захворювання у вигляді моно- або комбінованої терапії. При цьому для патогенетично обґрунтованого лікування ГБ у дорослих пацієнтів потрібна комбінація терапевтичних властивостей препарату ПлюФорКаф, що пов'язано з оптимальним поєднанням стимуляції продукції сурфактанту, відхаркувальних властивостей (секретомоторні, муколітичні,

мукокінетичні), протизапальної дії та вираженої бронхолітичної активності. Хороша переносимість, відсутність фармакокінетичних взаємодій, оптимальна капсульована форма випуску препарату дають змогу вибудовувати тактику лікування відповідно до потреб кожного хворого, а це зумовлює високу прихильність пацієнтів до терапії.

Список літератури

1. Greunke C., Hage-Hulsmann A., Sorkalla T. et al. A systematic study on the influence of the main ingredients of an ivy leaves dry extract on the β_2 adrenergic responsiveness of human airway smooth muscle cells // *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*. – 2015. – Vol. 31. – P. 92-98.
2. Albert R. Diagnosis and treatment of acute bronchitis // *Am. Fam. Physician*. – 2010. – Vol. 82, № 11. – P. 1345-1350.
3. Bartlett J., Dowell S., Mandell L. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults // *Infectious Diseases Society of America. Clin. Infect. Dis.* – 2000. – № 31. – P. 347.
4. Hay A.D. The duration of acute cough in preschool children presenting to primary care: a prospective cohort study // *Family Practice*. – 2003. – Vol. 20. – P. 696-705.
5. Hofmann D., Hecker M., Volp A. Efficacy of dry extract of ivy leaves in children with bronchial asthma – a review of randomized controlled trials // *Phytomedicine*. – 2003. – Vol. 10. – P. 213-220.
6. Wark P. Bronchitis (acute) // *Clin. Evid.* – 2011. – pii: 1508.
7. Zeila S., Schwanebeck U., Vogelberga C. Tolerance and effect of an add-on treatment with a cough medicinecontaining ivy leaves dry extract on lung function in children with bronchial asthma // *Phyto-medicine*. – 2014. – Vol. 21. – P. 1216-1220.
8. Игнатова Г.Л., Белевский А.С. Важные особенности лечения острого бронхита // *Практическая пульмонология*. – 2016. – № 2. – С. 80-84.
9. Якимова С.С. Острый бронхит в амбулаторной практике особенности терапии. *Медицинский совет*. – 2012. – № 2. – С. 32-35.

Ⓟ

АНОНС

V Національний з'їзд фармакологів України

18-20 жовтня 2017 року, м. Запоріжжя

До участі в програмі З'їзду, об'єднаній важливою проблемою «Фармакологія та раціональна фармакотерапія», запрошуються науковці, клініцисти, практичні лікарі, виробники препаратів і фахівці регуляторних органів у галузі створення та обігу лікарських засобів.

Орієнтовна програма З'їзду:

18 жовтня – реєстрація делегатів, учасників і спонсорів.

19 жовтня – відкриття V Національного з'їзду фармакологів України, пленарні засідання і лекції.

20 жовтня – секційні засідання, симпозиуми, круглі столи, звітно-виборне засідання ВГО «Асоціація фармакологів України».

Оргкомітет V Національного з'їзду фармакологів України

Відповідальні секретарі оргкомітету:

Павлов Сергій Васильович, д. біол. н.

Запорізький державний медичний університет

Тел.: (097) 797 08 84

zsmu.smu@yandex.ua

Шаяхметова Ганна Михайлівна, к. біол. н.

ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»

Тел.: (067) 949 45 30

anna_shayakhmetova@yahoo.com