

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО БРОНХИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

О. Марциан

Facharzt für Kinderheilkunde, Hannover, Germany

Резюме. Целью исследования было изучение пользы и переносимости комбинации из жидких экстрактов тимьяна и плюща (Бронхипрет® сироп) у детей и подростков (2–17 лет) с острым бронхитом и продуктивным кашлем.

Методы. Условием участия в исследовании был продуктивный кашель, продолжительностью максимум 2 дня, минимум 10 приступов кашля в день до начала лечения (оценка родителей и подростков) и минимум 5 баллов по шкале тяжести бронхита. Основным параметром было изменение клинической симптоматики на основании шкалы тяжести бронхита. Лечение происходило в дозировке в зависимости от возраста и согласно индивидуальному назначению врача на основании инструкции по применению. Документация процесса лечения в рамках наблюдения за применением производилась на 0, 4 и 10 день лечения.

Результаты. Для статистического анализа были предоставлены данные 1234 детей и подростков (623 мальчика и 611 девочек) в возрастных группах <2 лет (n=12), 2–5 лет (n=372), 6–11 лет (n=438) и 12–17 лет (n=412). Дозировки соответствуют возрастным группам в 81,7% до 93,9% действующей инструкции по применению. Средний индекс по шкале тяжести бронхита снизился с 8,8 балла до 4,8 на 4-й день и даже до 1,3 балла после лечения продолжительностью около 10 дней. Количество зафиксированных приступов кашля по сравнению с обследованием во время зачисления в исследование в среднем снизилось на 18,7 (81,3%) приступов на 10 день. Скорость реакции в разных возрастных группах составила 92,0–96,5%. Переносимость в 96,5% случаев была оценена врачами как очень хорошая и хорошая. У двух пациентов возникли нежелательные побочные эффекты на лекарственное средство (боли в желудке и легкая тошнота).

Выводы. Острый бронхит с продуктивным кашлем у детей младшего возраста и подростков может быть безопасно и эффективно вылечен при помощи комбинации из плюща и тимьяна. 10-дневное лечение в дозировке согласно возрасту ведет к существенному улучшению симптомов и излечению при очень хорошей переносимости.

Ключевые слова. трава тимьяна, листья плюща, острый бронхит, продуктивный кашель, шкала тяжести бронхита, дети.

Вступление

Применение секретолитиков для улучшения мукоцилиарного клиренса при острых бронхитах с продуктивным кашлем является важным профилактическим мероприятием во избежание присоединения вторичной инфекции. Такие лекарственные растения, как тимьян и плющ способствуют откашливанию путем разжижения вязкой бронхиальной слизи и улучшают транспортную функцию реснитчатого эпителия.

Снижение частоты приступов кашля при приеме жидкого экстракта тимьяна и плюща было доказано в двойном слепом исследовании на взрослых с острым бронхитом и продуктивным кашлем. Основной целью данного исследования было доказать эффективность соответствующей возрасту дозировки жидкого экстракта тимьяна и плюща (Бронхипрет® сироп) у детей и подростков.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось за период с начала ноября 2005 г. до начала марта 2006 г. в Германии в 60-ти врачебных практиках (педиатры и семейные врачи).

В исследовании принимали участие пациенты женского и мужского пола в возрасте 2–17 лет с диагнозом «острый бронхит» и продуктивным кашлем продолжительностью максимум 2 дня. У пациентов должно было наблюдаться не менее 10 приступов кашля в день до начала лечения (оценка родителей, а так же подростков с 13 лет) и минимум 5 баллов по шкале тяжести бронхита. Приступом кашля были названы минимум три следующие друг за другом кашлевых толчка без возможности вдоха между ними.

Пациенты получали сироп от кашля в возрастной дозировке (2–5 лет — 3 раза в день по 3,2 мл; 6–11 лет: 3 раза в день по 4,3 мл; 12–17 лет — 3 раза в день по 5,4 мл) согласно действующей инструкции по применению. Продолжительность лечения устанавливалась согласно

индивидуальному течению заболевания. Не было никаких ограничений относительно дополнительного лечения, это фиксировалось в отдельных документах.

100,0 г Бронхипрета® сиропа содержат активных веществ: 15,0 г жидкого экстракта из травы тимьяна (1:2 — 2,5; экстрагент согласно DAB Фармакопея Германии), 1,5 г жидкого экстракта листьев плюща (1:1; экстрагент: 70% спирт) и 7% спирт. Прочими компонентами являются мальтитный сироп, сорбат калия и очищенная вода.

В рамках исследования за пациентами наблюдали 10 дней. Были запланированы три контрольных этапа наблюдения и фиксации параметров:

- 1-й визит к врачу в начале заболевания (документация по включению, день 0);
- протокол по 2-му визиту (4 день);
- заключительный протокол по 3-му визиту (10 день).

Фиксирование данных осуществлялось стандартным для наблюдений образом согласно плану наблюдения.

К 1-му визиту собирались демографические данные, условия включения, сопутствующие заболевания, предшествующее лечение и температура тела. Основным целевым параметром для изучения эффективности препарата было определено изменение клинической симптоматики согласно шкале тяжести бронхита после 4-го (2 визит) и 10-го дня (3 визит) по сравнению с исходными данными (визит 1). Вторичными параметрами эффективности были: изменения частоты приступов кашля (оценка родителей/подростков) в течение всего дня накануне 2-го и 3-го визитов по сравнению с исходными данными (1 визит), а также реакция на лечение (излечение или улучшение симптомов; отсутствие реакции — никаких изменений или даже ухудшение симптомов).

Параметром для исследования переносимости была частота побочных явлений, общая оценка переносимости врачом и родителями/подростками на 3-м визите и динамика

Таблица

**Переносимость терапии
(по оценке врачей и пациентов/родителей)**

Показатели	Число оценок			
	врачи		пациенты/ родители	
	абс.	%	абс.	%
Отсутствие данных	30	2,4	38	3,1
Очень хорошая	933	75,6	851	69
Хорошая	258	20,9	279	22,6
Средняя	12	1	52	4,2
Плохая	1	0,1	12	1
Очень плохая	0	0	2	0,1

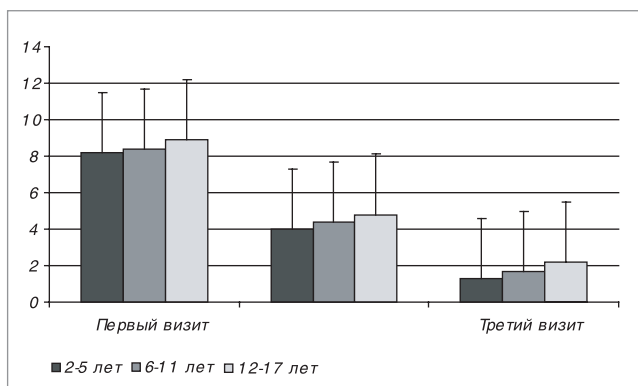


Рис. 1. Степень интенсивности клинических симптомов острого бронхита в пересчете на баллы шкалы интенсивности на 1-м, 2-м и 3-м визитах. Средние показатели и стандартные отклонения по возрастным группам

ка температуры тела (2-й и 3-й визиты). Комплайенс пациентов анализировался на основании зафиксированных данных по регулярности приема суточной дозы.

Наблюдение проводилось исключительно педиатрами и семейными врачами. Мониторинг наблюдения по применению, статистическое планирование, сбор и анализ данных проводились Фармакологическим Институтом клинического исследования ГмбХ, (Мюнхен).

Описательный анализ данных проводился на основании предварительно разработанных планов по оценке с использованием SAS® Версия 8.2. Сопутствующие заболевания и побочные явления были закодированы согласно словарю MedDRA версия 9.0, сопутствующие заболевания – согласно WHO-DRL версии сентября 2003.

Для статистического анализа велись протоколы по 1234 пациентам в целом и по возрастным группам в отдельности. Всего наблюдалось 611 (49,5%) девочек, 623 (50,5%) мальчика в возрасте от 7 месяцев и до 17 лет. Среди них 12 детей младше 2 лет, 372 ребенка дошкольного возраста (2–5 лет), 438 школьников (6–11 лет) и 412 подростков (12–17 лет).

Для полного анализа было отобрано «множество для полного анализа» – Full Analysis Set (FAS). Были предоставлены данные по 1096 (88,8%) пациентам. В FAS был заменен один недостающий показатель шкалы тяжести бронхита. Для протоколирования были предоставлены полные данные 1044 (84,6%) пациентов. Причинами исключения нескольких пациентов из FAS-анализа были нарушения условий включения (менее 10 установленных приступов кашля в день перед 1-м визитом и/или балы по шкале тяжести бронхита меньше 5 на 1-м визите) либо же отсутствие показателей по шкале тяжести бронхита на 2-м или 3-м визите. В протоколе были прописаны только показатели по шкале тяже-

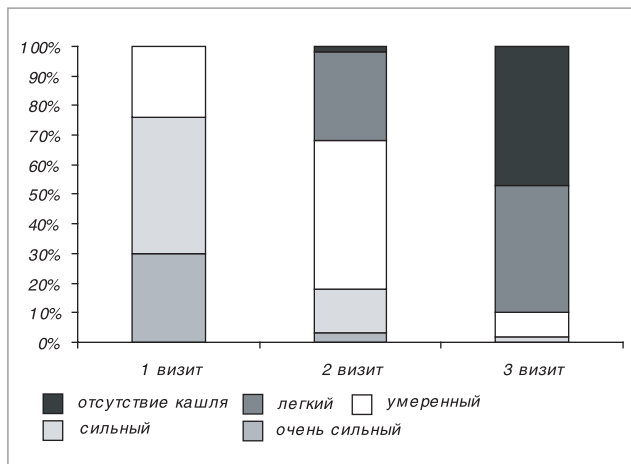


Рис. 2. Доли пациентов с различной интенсивностью кашля на 1-м, 2-м и 3-м визитах

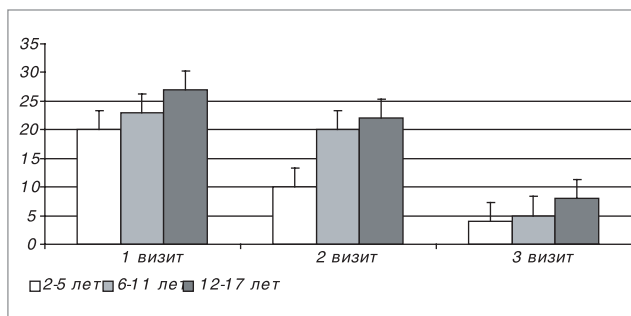


Рис. 3. Количество приступов кашля в день перед 1-м, 2-м и 3-м визитами. Средние показатели и стандартные отклонения по возрастным группам

сти бронхита у тех пациентов, которые преждевременно закончили лечение.

Наиболее частой причиной преждевременного прерывания лечения было успешное излечение; и только в 1-м (0,1%) случае причиной прерывания послужила недостаточная переносимость. Недостаточная эффективность была причиной прерывания лечения у 51 (4,1%) пациента. 95 (7,7%) пациентов больше не явились на контрольный визит. 734 (59,5%) пациента принимали препарат до конца периода наблюдения (таб.).

Из обследованных 1234 пациентов 1177 пришли на 2-й визит (зафиксировано в протоколе) и 1151 – на 3-й визит (заключительный протокол).

Биометрический анализ данных по переносимости проводился в 4-х вышеупомянутых возрастных группах (<2 лет – n=12; 2–5 лет – n=272; 6–11 лет – n=438; 12–17 лет – n=412). Отсутствует оценка данных по эффективности в группе маленьких детей, обозначенной как «дети от 2 до 5 лет», так как там пациенты младше 2-х лет.

Лечение. В целом 973 (78,8%) пациента принимали экстракт тимьяна и плюща как монотерапию, а 135 (10,9%) – как комбинированную терапию вместе с антибиотиками и 126 (10,2%) принимали комбинированную терапию без антибиотиков (главным образом, препараты против простуды и насморка).

В 93,9% случаев имело место соответствие с рекомендованной в инструкции по применению дозировкой. Дети младше 2 лет получали дозировку для возрастной группы «от 2 до 5 лет». Пациенты всех возрастных групп очень хорошо воспринимали препарат.

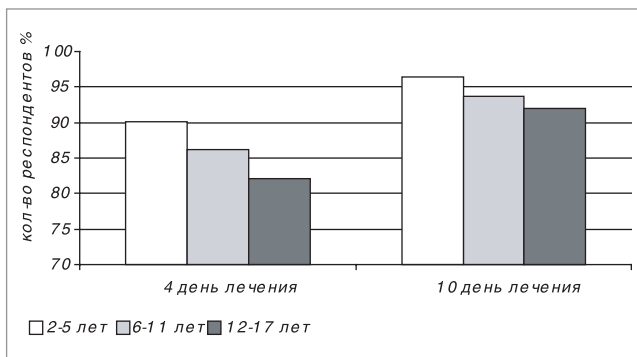


Рис. 4. Степень реакции на терапию на 4-й и 10-й день лечения по возрастным группам (в %)

Результаты исследований и их обсуждение

Клиническая симптоматика (шкала тяжести бронхита). При первичном обследовании средняя сумма баллов по шкале тяжести бронхита составила $8,8 \pm 3,0$. В процессе монотерапии экстрактом тимьяна и плюща (изначальный балл по шкале тяжести — 8,9), а также при сопутствующей терапии антибиотиками (изначальный балл по шкале тяжести — 8,9) быстро наступило существенное улучшение клинической симптоматики. После 4-х дней лечения во всех группах лечения средний балл по шкале тяжести бронхита снизился почти вдвое ($4,8 \pm 2,9$). До конца наблюдения (через 10 дней) балл по шкале тяжести бронхита еще снизился и составил $1,3 \pm 2,2$. На рисунке 1 представлено снижение баллов по шкале тяжести бронхита по трем возрастным группам.

Кашель. Интенсивность кашля продемонстрировала клинически значимое улучшение (рис. 2). Количество приступов кашля в день уменьшилось на 81,3%: с $25,1 \pm 24,2\%$ в начале лечения до $4,7 \pm 10,8\%$ в конце. На рисунке 3 представлена динамика частоты приступов кашля. Отмечается существенное уменьшение приступов кашля в каждой возрастной группе.

Реакция на лечения согласно мнению врача. У 64,7% (n=675) пациентов к завершению исследования наступило излечение. Улучшение клинической картины наблюдалось у 29,3% больных (n=306). Уже через 4 дня лечения 898 (86,0%) пациентов были классифицированы как отреагировавшие. Скорость реакции в трех возрастных группах составила от 92,0–96,6% (рис. 4).

Переносимость. У 2-х (0,2%) из 1234 пациентов наблюдались несерьезные побочные явления, которые могли быть вызваны лечением. 12-летняя девочка, получавшая монотерапию экстрактом тимьяна и плюща, в 1-й

день лечения пожаловалась на боль в животе. А у 9-летней девочки, которая получала дополнительное лечение антибиотиками, на 2-й день лечения наблюдалась легкая тошнота. У 96,5% всех пациентов переносимость была хорошая и очень хорошая (табл.).

Повышение температуры тела более чем на $1,5^\circ\text{C}$ по сравнению с исходной было отмечено у 12 (1,0%) человек на 4-е сутки и у 9 (0,7%) пациентов на 10 день наблюдения (из 1234 человек).

Исследование по применению препарата Бронхипрет® сироп на большом количестве пациентов продемонстрировало, что острый бронхит с продуктивным кашлем у маленьких детей и подростков можно безопасно и эффективно вылечить жидким экстрактом из тимьяна и плюща. Десятидневное лечение при соблюдении соответствующей дозировки привело к значительному улучшению симптомов и излечиванию при очень хорошей переносимости.

По своей методике это наблюдение опиралось на проведенное в 2006 г. рандомизированное двойное слепое исследование на 361 взрослом пациенте, которое продемонстрировало существенное и клинически значимое превосходство комбинации тимьяна и плюща над плацебо в процессе 11-дневного лечения острого бронхита с продуктивным кашлем. Интенсивность клинической симптоматики (шкала тяжести бронхита) быстро улучшилась. Снижение суммы баллов по шкале тяжести бронхита составило 6,6 балла. Количество приступов кашля было снижено на 68,7%. Помимо этого была продемонстрирована значительная скорость выздоровления. По шкале тяжести бронхита было достигнуто снижение на 7,5 баллов, уменьшение количества приступов кашля на 81,3%.

Следует подчеркнуть, что благоприятный терапевтический эффект не сопровождался чрезмерными нежелательными побочными явлениями. Частота нежелательных эффектов составила 0,2%, что признано очень хорошим результатом по переносимости. Поэтому следует уделить особое внимание назначению исследованного сиропа от кашля для детей.

Выводы

Данное исследование на большом количестве пациентов продемонстрировало, что острый бронхит как у маленьких детей, так и у подростков можно безопасно и эффективно вылечить жидким экстрактом тимьяна и плюща. Десятидневная терапия в возрастной дозировке привела к значительному улучшению симптомов и излечиванию во всех возрастных группах. При этом отмечалась очень хорошая переносимость препарата Бронхипрет® сироп.

ЛИТЕРАТУРА

1. Behandlungsprobleme Husten und Bronchitis. Teil II: Auswurfördernde und krampflösende Mittel // Zeitschrift für Phytotherapie. — 2006. — № 27. — p. 27–30.
2. Bionorica AG: Fachinformation Bronchipret® Saft. Status Juli 2002. Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e.V., Fachinfo-Service.
3. 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 // Arzneim.-Forsch./Drug Res. — 2006. — № 56. — p. 652–660.

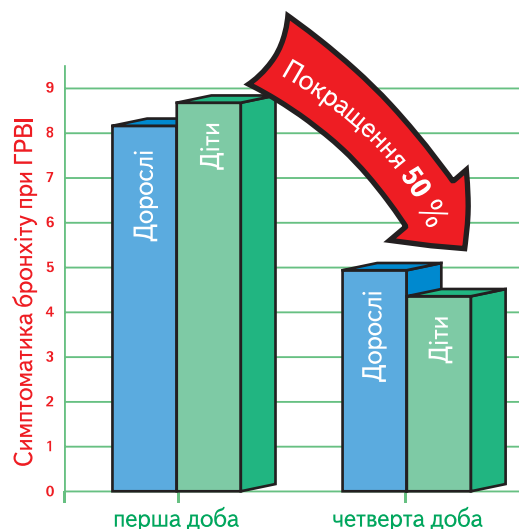
phytoneering

Розкриваючи силу рослин

Бронхипрет®

лікування кашлю та бронхіту

Динаміка симптомів
гострого бронхіту у
дітей та дорослих



- Доведена клінічна ефективність
- Не поступається синтетичним секретолітикам
- Для пацієнтів будь-якої вікової групи*

* з одного року



BIONORICA®

The phytoneering company

Р.П. МОЗ України № UA/8674/01/01 від 25.07.08 (таблетки)
Р.П. МОЗ України № UA/8673/01/01 від 25.07.08 (кранли)
Р.П. МОЗ України № UA/8673/02/01 від 25.07.08 (сіроп)
Перед застосуванням уважно ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Реклама лікарського засобу.
Виробник: Біонорика АГ (Німеччина)

Представництво компанії "БІОНОРИКА АГ" (Німеччина) в Україні: 02094, м. Київ, вул. Мініна, 9 Офісний поверх.
тел.: 8 (044) 296-22-03 (04, 05); факс: 8 (044) 451-83-09
e-mail: office@bionorica.com.ua

ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО БРОНХІТУ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ*О. Марциан*

Резюме. Метою дослідження було вивчення користі та переносимості комбінації з рідких екстрактів тим'яну та плюща (Бронхіпрет® сироп) у дітей та підлітків (2-17 років) з гострим бронхітом і продуктивним кашлем.

Методи. Умовою участі у дослідженні був продуктивний кашель тривалістю максимум 2 дні, мінімум 10 нападів кашлю на день до початку лікування (оцінка батьків і підлітків) і мінімум 5 балів за шкалою тяжкості бронхіту. Основним параметром була зміна клінічної симптоматики на підставі шкали тяжкості бронхіту. Лікування відбувалось у дозуванні залежно від віку та відповідно індивідуальному призначенню лікаря на підставі інструкції із застосування. Документація процесу лікування в рамках спостереження за застосуванням здійснювалось на 0, 4 і 10 день лікування.

Результати: Для статистичного аналізу були надані дані 1234 дітей і підлітків (623 хлопчика та 611 дівчаток) у вікових групах <2 років (N=12), 2-5 років (n=372), 6-11 років (n=438) і 12-17 років (n=412). Дозування відповідають віковим групам у 81,7% до 93,9% діючої інструкції із застосування. Середній індекс за шкалою тяжкості бронхіту знизився з 8,8 балу до 4,8 на 4-й день і навіть до 1,3 балу після лікування тривалістю близько 10 днів. Кількість зафіксованих нападів кашлю у порівнянні з обстеженням під час зарахування у дослідження в середньому знизилась на 18,7 нападів (81,3%) на 10 день. Швидкість реакції в різних вікових групах складала 92,0-96,5%. Переносимість у 96,5% випадків була оцінена лікарями як дуже хороша та хороша. У двох пацієнтів виникли небажані побічні ефекти на лікарський засіб (болі у шлунку та легка нудота).

Висновки. Гострий бронхіт із продуктивним кашлем у дітей молодшого віку та підлітків може бути безпечно та ефективно вилікуваний за допомогою комбінації з плюща і тим'яна. 10-денне лікування у дозуванні згідно віку веде до суттєвого покращання симптомів і вилікування за дуже хорошої переносимості.

Ключові слова: трава тим'яну, листя плюща, гострий бронхіт, продуктивний кашель, шкала тяжкості бронхіту, діти.

TREATMENT OF THE ACUTE BRONCHITIS AT CHILDREN AND TEENAGERS*O. Martsian*

Summary. The object of research was studying of profit and acceptability of combination from liquid extracts of thyme and ivy (Bronchipret® syrup) at children and teenagers (2-17 years) with an acute bronchitis and productive cough.

Methods. Condition of participation in research were productive cough, in a maximum 2 days, a minimum of 10 fits of coughing in day prior to the beginning of treatment (estimation of parents and teenagers) and a minimum of 5 balls on a scale of weight of a bronchitis. The basic parameter was change of clinical semiology on the basis of a scale of weight of bronchitis. Treatment occurred in a dosage depending on age and according to individual appointment of the doctor on the basis of the instruction on application. The documentation of process of treatment within the limits of supervision over application was made on the 0, 4 and 10 day of treatment.

Results. For the statistical analysis have been given the data of 1234 children and teenagers (623 boys and 611 girls) in age groups <2 years (N=12), 2-5 years (N=372), 6-11 years (N=438) and 12-17 years (N=412). Dosages correspond to age groups in 81,7% to 93,9% of the operating instruction on application. The average index on a scale of weight of a bronchitis has decreased from 8,8 points to 4,8 on the 4th day and even to 1,3 points after treatment by duration about 10 days. The quantity of the fixed fits of coughing in comparison with inspection during transfer in research on the average has decreased on 18,7 (81,3%) fits for 10 day. Speed of reaction in different age groups has made 92,0-96,5%. Acceptability in 96,5% of cases has been estimated by doctors as very good and good. Two patients had undesirable side effects on the medical product (pains in the stomach and easy nausea).

Conclusions. The acute bronchitis with productive cough at children of younger age and teenagers can be safely and is effectively cured by means of combination from ivy and thyme. 10-day treatment in a dosage according to the age conducts to substantial improvement of symptoms and treatment at very good acceptability.

Key words: thyme grass, ivy leaves, acute bronchitis, productive cough, scale of weight of a bronchitis, children.