

УДК 616.6-06

<https://doi.org/10.24959/cphj.21.1545>**T. С. Сахарова, К. О. Зупанець, І. А. Отришко, Н. П. Безугла, К. Л. Ратушна**

Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України

## **ФІТОНІРИНГОВІ ЛІКАРСЬКІ ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КАШЛЮ: ШЛЯХИ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ РАЦІОНАЛЬНОЇ ФІТОТЕРАПІЇ**

Хвороби органів дихання посідають важливе місце в структурі захворюваності населення України, поступаючи за поширеністю лише хворобам серцево-судинної системи. Хворі з патологією органів дихання складають значну частину відвідувачів аптеки. У більшості випадків при перших симптомах таких захворювань пацієнти починають лікуватися самостійно за допомогою безрецептурних препаратів, і досить часто першим, до кого вони звертаються, є провізор. Яскравим прикладом ефективності та безпеки фітотерапії є симптоматичне лікування кашлю як одного з найбільш характерних симптомів патології дихальних шляхів. Застосування рослинних препаратів проти кашльової, відхаркувальної, муколітичної дії має багатовікову історію і наразі не втрачає свого значення. Клінічна ефективність рослинних засобів визначається механізмом їх специфічної дії, а раціональний вибір оптимального препарату з урахуванням причини виникнення кашлю, його характеру та особливостей перебігу запального процесу в органах дихання дозволяє ліквідувати кашель або ефективно ним керувати. Одним із найбільш досліджених та широко застосовуваних у медичній практиці фітопрепаратів компанії «Біонорика СЕ» є Бронхипрет®. Препарат призначений для лікування захворювань дихальних шляхів, що супроводжуються кашлем і утворенням мокротиння, у тому числі гострого та хронічного бронхіту. Основними та добре вивченими фармакологічними ефектами препарату Бронхипрет® є секретолітичний/муколітичний, протизапальний, протівірусний, антимікробний та бронхоспазмолітичний. Перелічені фармакологічні ефекти обумовлені комплексом біологічно активних речовин (БАР), зокрема таких рослин, як корінь первоцвіту весняного, трава чебрецю звичайного, лист плюща звичайного. Усі лікарські рослини, які складають «активне ядро» препарату, мають багатовікову історію застосування у народній медицині, а їх різноманітний сприятливий вплив на організм людини при різних захворюваннях та станах підтверджений емпіричним досвідом. Випускається препарат у трьох лікарських формах (краплі, сироп, таблетки), що визначає адресність його призначення різним категоріям хворих. Препарат має високу доказову базу і вивчений на клітинному та молекулярному рівнях.

**Висновки.** При виборі фітопрепарату для відповідального самолікування споживачі лікарських засобів можуть орієнтуватися на власний досвід, але більшість із них довіряє професійним знанням фармацевтичного працівника, що підвищує відповідальність останнього за призначене лікування. Тому це має бути вибір лікарського препарату з оптимальним співвідношенням ефективність/безпека, що визначено з позицій доказової медицини. Саме таким вимогам і відповідає фітоніринговий лікарський препарат Бронхипрет®.

**Ключові слова:** Бронхипрет®; фітоніринг; кашель; лікування; раціональна терапія

**T. S. Sakharova, K. O. Zupanets, I. A. Otrishko, N. P. Bezugla, K. L. Ratushna***National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine*

### **Phytoneering drugs for the treatment of cough: ways to provide the rational herbal medicine**

Diseases of the respiratory system occupy an important place in the structure of morbidity in the population of Ukraine, being only second to diseases of the cardiovascular system in prevalence. Patients with a respiratory pathology make up a significant part of the pharmacy visitors. In most cases, at the first symptoms of such diseases, patients begin to be treated on their own with the help of non-prescription drugs, and quite often the first person they turn to is a pharmacist. A striking example of the effectiveness and safety of herbal medicine is the symptomatic treatment of cough as one of the most characteristic symptoms of the respiratory tract pathology. The use of herbal products with the antitussive, expectorant, mucolytic action has a long history, and currently it does not lose its significance. The clinical efficacy of herbal products is determined by the mechanism of their specific action, and the rational choice of the optimal drug taking into account the cause of the cough, its nature and the characteristics of the course of the inflammatory process in the respiratory organs, allows eliminating cough or effectively managing it. Bronchipret® is a herbal product of "Bionorica SE" company, which is one of the most studied and widely used in medical practice. The drug is indicated for the treatment of respiratory tract diseases accompanied by cough and sputum formation, including acute and chronic bronchitis. The main and well-studied pharmacological effects of Bronchipret® are secretolytic/mucolytic, anti-inflammatory, antiviral, antimicrobial and bronchospasmodic ones. The pharmacological effects listed are due to a complex of biologically active substances (BAS) of such plants as the root of spring primrose, thyme herb, ivy leaf. All medicinal plants that make up the "active core" of the drug have a long history of their use in folk medicine. Moreover, their various beneficial effects on the human body in different diseases and conditions have been confirmed by empirical experience. The drug is produced in three dosage forms (drops, syrup, tablets), and it determines the targeting of its prescription to different categories of patients. The drug has a high evidence base and has been studied at the cellular and molecular levels.

**Conclusions.** In the case of choosing a herbal medicine for responsible self-medication, drug consumers can rely on their own experience, but most of them trust the knowledge of a pharmaceutical professional, and this fact increases the pharmacist's responsibility for the treatment prescribed. Therefore, it should be the choice of a drug with an optimal efficacy/safety ratio, which is determined from the standpoint of evidence-based medicine. It is precisely these requirements that the phytoneering drug Bronchipret® meets.

**Key words:** Bronchipret®, phytoneering; cough; treatment; rational therapy

*Т. С. Сахарова, Е. А. Зупанец, И. А. Отришко, Н. П. Безуглая, К. Л. Ратушная*

*Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины*

### **Фитониринговые лекарственные препараты для лечения кашля: пути обеспечения рациональной фитотерапии**

Болезни органов дыхания занимают важное место в структуре заболеваемости населения Украины, уступая по распространенности только заболеваниям сердечно-сосудистой системы. Больные с патологией органов дыхания составляют значительную часть посетителей аптеки. В большинстве случаев при первых симптомах таких заболеваний пациенты начинают лечиться самостоятельно с помощью безрецептурных препаратов, и довольно часто первым, к кому они обращаются, является провизор. Ярким примером эффективности и безопасности фитотерапии является симптоматическое лечение кашля как одного из наиболее характерных симптомов патологии дыхательных путей. Применение растительных препаратов противокашлевого, отхаркивающего, муколитического действия имеет многовековую историю и сейчас не теряет своего значения. Клиническая эффективность растительных средств определяется механизмом их специфического действия, а рациональный выбор оптимального препарата с учетом причины возникновения кашля, его характера и особенностей течения воспалительного процесса в органах дыхания позволяет ликвидировать кашель или эффективно им управлять. Одним из самых исследованных и широко применяемых в медицинской практике фитопрепаратов компании «Бионорика СЕ» является Бронхипрет®. Препарат показан для лечения заболеваний дыхательных путей, сопровождающихся кашлем и образованием мокроты, в том числе острого и хронического бронхита. Основными и хорошо изученными фармакологическими эффектами препарата Бронхипрет® является секретолитическое/муколитическое, противовоспалительное, противовирусное, противомикробное и бронхоспазмолитическое. Перечисленные фармакологические эффекты обусловлены комплексом биологически активных веществ (БАВ) таких растений как корень первоцвета весеннего, трава чабреца, лист плюща обыкновенного. Все лекарственные растения, которые составляют «активное ядро» препарата, имеют многовековую историю применения в народной медицине, а их разнообразное благоприятное воздействие на организм человека при различных заболеваниях и состояниях подтверждено эмпирическим опытом. Выпускается препарат в трех лекарственных формах (капли, сироп, таблетки), что определяет адресность его назначения различным категориям больных. Препарат обладает высокой доказательной базой и изучен на клеточном и молекулярном уровнях.

**Выводы.** В случае выбора фитопрепарата для ответственного самолечения потребители лекарственных средств могут ориентироваться на собственный опыт, но большинство из них доверяет профессиональным знаниям фармацевтического работника, что повышает ответственность последнего за назначенное лечение. Поэтому это должен быть выбор лекарственного препарата с оптимальным соотношением эффективности/безопасность, что определено с позиций доказательной медицины. Именно таким требованиям и соответствует фитониринговый лекарственный препарат Бронхипрет®.

**Ключевые слова:** Бронхипрет®; фитониринг; кашель; лечение; рациональная терапия

На сьогодні ВОЗ визначає фітотерапію як одну зі складових частин традиційної медицини, підкреслюючи насамперед її метаболічну спрямованість та безпеку. Пульмонологія вважається однією з галузей практичної медицини, де застосування препаратів рослинного походження становить невід'ємну складову лікарської терапії. Фітотерапію широко застосовують при інфекційно-запальних захворюваннях дихальних шляхів, для підвищення імунорезистентності та профілактики ускладнень. Це зумовлюється багатовекторним впливом БАР рослинних засобів на основні ланки етіопатогенезу пульмонологічних захворювань завдяки антиінфекційній дії, втручанню у патогенетичний ланцюг розвитку захворювання, ослабленню чи повному усуненню окремих симптомів захворювання [1-3].

Поряд із широким спектром дії БАР рослинного походження більш природно впливають на обмін речовин організму людини, ніж синтетичні. Тому вони мають кращу переносимість, меншу частоту розвитку побічних явищ та ускладнень. Завдяки м'якій терапевтичній дії та природній безпеці рослинні препарати можуть застосовуватися тривалий час хворими різних вікових груп, не спричиняючи небажаних наслідків,

і чинити протирецидивну та профілактичну дію. На фоні фітопрепаратів підвищується ефективність призначуваної терапії з використанням синтетичних препаратів (щонайперше антибактеріальних), зменшується вірогідність прояву їх побічної дії, скорочуються терміни лікування. Безперечною перевагою фітотерапії також є розмаїття та невичерпність природних джерел, які використовуються для розробки арсеналу лікарських засобів, що постійно зростає.

Яскравим прикладом ефективності та безпеки фітотерапії є симптоматичне лікування кашлю як одного з найбільш характерних симптомів патології дихальних шляхів. Застосування рослинних препаратів протикашльової, відхаркувальної, муколітичної дії має багатовікову історію і наразі не втрачає свого значення. Клінічна ефективність рослинних засобів визначається механізмом їх специфічної дії, а раціональний вибір оптимального препарату з урахуванням причини виникнення кашлю, його характеру та особливостей перебігу запального процесу в органах дихання дозволяє ліквідувати кашель або ефективно ним керувати [4-8].

Випробувані часом і емпіричним досвідом рослинні ліки набувають нових якостей завдяки розвитку фітофармації та сучасної фармацевтичної

індустрії. Еволюція лікарських засобів для симптоматичного лікування кашлю торкнулась, по-перше, їх лікарських форм, по-друге – стандартизації кількісного вмісту діючих речовин у препараті. Традиційно продовжують застосовуватися лікарські рослини відхаркувальної дії у формі зборів, галенових або гомеопатичних препаратів, але значний сегмент фармацевтичного ринку обіймають стандартизовані фітопрепарати в різних лікарських формах.

Стандартизація лікарської сировини – це кількісне визначення у препараті активної речовини, яка безпосередньо відповідає за фармакологічні ефекти. Стандартизація лікарської сировини дозволяє створювати фітопрепарати з дозованим вмістом БАР, що гарантує безпеку та ефективність лікування рослинними препаратами. Необхідність стандартизації обумовлюється низкою чинників природного характеру, адже доведено, що кількісний склад діючих речовин у сировині лікарських рослин не є постійним. Він значно змінюється залежно від сорту та підвидів, фази розвитку рослин, метеорологічних умов, вегетаційного періоду, ґрунтово-кліматичних умов та особливостей перебігу біохімічних реакцій у процесі синтезу фармакологічно активних сполук. Наприклад, сьогодні відомо понад 2000 ефіроолійних рослин, з яких найбільш відомі м'ята перцева, валеріана лікарська, чебрець повзучий, материнка звичайна, меліса лікарська, полин гіркий, шавлія лікарська, кріп городній та ін. [9].

Вміст ефірних олій у цих рослинах залежить від особливостей біологічного розвитку певних рослинних видів, кліматичних умов і тому коливається від слідів до 18–20 % маси сухої рослинної сировини (зазвичай 2–3 %). Під впливом кисню і вологи повітря, світла склад ефірних олій може змінюватися – окремі компоненти олій окиснюються. У зв'язку з цим особливі вимоги мають висуватися до правил збирання, висушування, обробки, зберігання і виготовлення лікарських препаратів з рослин, що містять ефірні олії. Недостатньо вірогідної інформації і відносно ферментативних процесів, що перебігають виключно при заготівлі лікарської рослинної маси, її зберіганні та переробці. На етапі технологічної обробки деякі з активних речовин дуже важко екстрагувати з рослин у чистому вигляді, а дія інших комбінується з дією ще не відомого та не дослідженого компонента. Така ситуація заважає іноді дати фармакологічну оцінку та скласти вірогідні рекомендації щодо обґрунтованого застосування рослинного препарату [9].

Вищевказане має особливе значення ще й тому, що вивчення багатьох аспектів фітотерапії пов'язане, перш за все, із фармакологічною дією конкретних органічних сполук, що містяться в

рослинній масі лікарських рослин та мають бути екстраговані для виготовлення необхідних препаратів. Необхідно мати впевненість у наявності в лікарській сировині таких сполук, адже від цього залежить не тільки ефект фітотерапії, але й загальна характеристика конкретної лікарської рослини. На теперішній час у багатьох країнах світу відмічається значне зростання промислового виробництва моно- та полікомпонентних препаратів із рослинної сировини і, що особливо важливо, – на досить високому технологічному рівні.

Подібні препарати відрізняються стабільністю свого хімічного складу впродовж рекомендованого фірмою терміну зберігання і зручністю використання. Відмінність моно- і полікомпонентних рослинних лікарських препаратів очевидна. Адже максимального ефекту можна досягти шляхом поєднання більшої кількості біологічно активних речовин різних лікарських рослин, які в даному випадку забезпечують фармакодинамічний синергізм і не у вигляді простої сумачії ефектів або адитивної взаємодії, а у вигляді потенціювання (значного підсилення) ефекту. Це дозволяє не тільки отримати кращий терапевтичний ефект, але й уникнути поліпрагмазії.

Одним із найбільш досліджених та широко застосовуваних у медичній практиці фітопрепаратів компанії «Біонорика СЕ» є Бронхипрет®. Препарат призначений для лікування захворювань дихальних шляхів, що супроводжуються кашлем і утворенням мокротиння, у тому числі гострого та хронічного бронхіту. Основними та добре вивченими фармакологічними ефектами препарату Бронхипрет® є секретолітичний/муколітичний, протизапальний, протівірусний, антимікробний та бронхоспазмолітичний. Перелічені фармакологічні ефекти обумовлені комплексом біологічно активних речовин (БАР) таких рослин, як корінь первоцвіту весняного, трава чебрецю звичайного, лист плюща звичайного. Усі лікарські рослини, які складають «активне ядро» препарату, мають багатовікову історію застосування у народній медицині, а їх різноманітний сприятливий вплив на організм людини при різних захворюваннях і станах підтверджений емпіричним досвідом. Натепер усі рослини є офіційними, внесеними до фармакопей багатьох країн, у тому числі й України. Перелік основних біологічно активних речовин та фармакологічні властивості первоцвіту, плюща, чебрецю, які є найбільш відомими і найбільш часто використовуються у народній та традиційній медицині, наведено у табл. 1.

Отже, секретолітична і муколітична дія препарату зумовлена значним вмістом в усіх складових препарату сапонінів, ефірної олії, особливо

Таблиця 1

**Фітохімічний склад та фармакологічні властивості рослинної сировини,  
використаної у препараті Бронхипрет®  
(Гродзінський А. М., 1991; Кукес В. Г., 1999)**

Лікарська сировина	БАР	Фармакологічні властивості
Корінь первоцвіту весняного ( <i>Primula veris</i> )	Тритерпенові сапоніни примверин, примулаверин, агліконами яких є примулагеніни А, D і SD	Відхаркувальна, протизапальна, дезінтоксикаційна, потогінна, імунотропна, діуретична, проносна, седативна дія
	Вітаміни: аскорбінова кислота, каротиноїди	
Трава тим'яну (чебрецю) звичайного ( <i>Thymus vulgaris</i> )	Ефірна олія, до складу якої входить тимол (до 42 %), карвакрол (до 20 %), цимол, пінен, борнеол, ліналоол та інші терпеноїди	Бронхолітична, відхаркувальна, протизапальна, аналгезуюча, дезінфікуюча, антисептична, антибактеріальна, протівірусна, глистогінна дія
	Поліфенольні сполуки: флавоноїди (лютеолін, апігенін, діосметин та їх глікозиди) Дубильні речовини	
	Тритерпенові (урсолова, олеанолова), оксикоричні (кавова, хлорогенова, хінна) кислоти	
	Макроелементи: калій, кальцій, магній, залізо Мікроелементи: марганець, мідь, цинк, кобальт, молібден, селен та ін.	
Листя плюща звичайного ( <i>Hedera helix</i> )	Сапонінові глікозиди (α-гедерин, гедеросапонін С, В, D, E, F, G, H та ін.)	Бронхолітична, відхаркувальна, протизапальна, ранозагоювальна, діуретична, судинорозширювальна (малі дози) або судинозвужувальна (великі дози) дія, загальнозміцнювальні та тонізуювальні властивості, антигрибкова та антибіотична дія
	Поліфенольні сполуки: флавоноїди, дубильні речовини	
	Вітаміни: каротин, вітамін Е, група В	
	Органічні кислоти: хлорогенова, мурашина і яблучна	
	Пектин і йод (у складі органічних сполук) Фруктоза, рафіноза, глюкоза, галактоза, стахіоза, інозит	

тимолу. Підсилюють ці ефекти флавоноїди чебрецю (лютеолін та його глікозиди). Протизапальний ефект характерний для екстракту чебрецю завдяки наявності тимолу, сапонінів із кореня первоцвіту (агліконами яких є примулагеніни) та листя плюща (гедерин, гедеросапонін), які здатні пригнічувати синтез прозапальних простагландинів. БАР із листя плюща та кореня первоцвіту виявляють антиінфекційну дію (фунгіцидну, протівірусну, антибактеріальну). Бронхоспазмолітична дія зумовлена флавоноїдами екстракту чебрецю та діючими компонентами плюща – сапонінами, органічними кислотами, ефірною олією. Наявність в усіх рослинах компонентів метаболіотропної дії (вітамінів, вуглеводів, мінеральних речовин тощо) сприяє покращенню регенерації слизової оболонки та відновленню її фізіологічних функцій.

Проте лише включення або поєднання у препараті БАР навіть з добре відомими фармакологічними властивостями не може забезпечити очікуваний результат, адже для прояву фармакологічного ефекту препарат має містити терапевтичну дозу діючої субстанції. Тому вже на етапі вирощування використовують стандартизовані лікарські рослини з певним вмістом БАР. Для прикладу, вміст БАР у складі дикорослих видів чебрецю може коливатися  $\pm 300\text{--}700\%$ , у

той час як у чебреці, вирощеному за стандартизованими технологіями компанії «Біонорика СЕ», коливання складає  $\pm 7\%$ .

Результатом тривалого пошуку «ідеальної рослини» стала ідентифікація 1 підвиду *Timus vulgaris* із рекордним вмістом тимолу (у межах 40 %), синеолу, корвакролу та інших компонентів ефірної олії. Для збереження такого багатого вмісту діючих речовин застосовується запатентована технологія фракційного низькотемпературного вакуумного екстрагування та сушіння, що забезпечує високоефективне вилучення погано розчинних речовин із рослинної сировини та захист летких (ефірних олій) і нестабільних (глікозидів) субстанцій від руйнування під впливом нагрівання та кисню.

Фітоніринг дозволяє гарантувати сталий і достатній вміст ключових біологічно активних речовин у кожній дозі рослинного препарату незалежно від партії і року збору врожаю [10].

Випускається препарат у трьох лікарських формах (крапель, сиропу, таблеток), що визначає адресність його призначення різним категоріям хворих [11].

Препарат має високу доказову базу і вивчений на клітинному та молекулярному рівнях. Результати фармакологічних досліджень препарату Бронхипрет® наведено у табл. 2.

Таблиця 2

**Експериментально доведені фармакологічні ефекти препарату Бронхипрет®**

Фармакологічний ефект	Умови експерименту
Секретолітичний ефект	<i>In vivo</i> : тест з підвищенням секреції фенолового червоного у лабораторних тварин (Curle et al.; 1991) <i>In vivo</i> : тест з попередженням гіперплазії келихоподібних клітин у щурів з експериментальним LPS-індукованим запаленням (J. Seibel et al, 2015)
Протизапальний ефект	Ексудативний набряк лапи щурів (Kotalla C. et al., 2003) Експериментальна експресія ЦОГ-2, ЛОГ (Landa P. et al., 2009; J. Seibel et al, 2013) Запальна інфільтрація легеневої тканини (Fachini-Queiroz FC. et al., 2012; J. Seibel et al., 2015) Ліпополісахарид-індуковане (ЛПС-індуковане) запалення легень у щурів (J. Seibel et al., 2018)
Бронхолітичний ефект	<i>In vitro</i> (Wienkotter N. et al., 2007; Begrow F. et al., 2010)
Противірусний ефект	<i>In vitro</i> : в культурі клітин <i>In vivo</i> : вірусна інфекція у мишей
Антибактеріальний ефект	<i>In vitro</i> : тест на агаровій пластинці (Seeman et al., 1996; Christoffel et al., 1999)

Експериментальні дослідження різновидів фармакологічної активності Бронхипрету® не лише підтвердили їх наявність та вираженість, але й дозволили проникнути у клітинні та молекулярні механізми їх реалізації.

Встановлено, що діючі речовини препарату чинять мукорегулювальну дію за рахунок пригнічення гіперплазії келихоподібних клітин та підвищення продукування низькомолекулярних мукополісахаридів. При цьому гастро-пульмональний механізм має другорядне значення.

Протизапальна дія тимолу, карвакролу реалізується через пригнічення біосинтезу прозапальних простагландинів (PG) і лейкотрієнів (LT) за рахунок впливу на активність ЦОГ-2 та 5-ліпоксигенази відповідно. Останні дослідження *in vitro*, проведені на стимульованих клітинах крові лабораторних щурів і людини, показали, що комбінація екстракту чебрецю/первоцвіту, яка міститься у препараті Бронхипрет®, переважно гальмує вивільнення лейкотрієнів, що мають патогенетичну значущість у розвитку бронхообструкції [12, 13].

Обговорюється можливий механізм бронхолітичної дії препарату, вираженість та тривалість якого визначається потенціюванням фармакодинамічних ефектів окремих рослинних компонентів. БАР чебрецю сполучаються з  $\beta_2$ -рецепторами бронхів, активуючи утворення циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ). Накопичення останнього сприяє зменшенню вмісту внутрішньоклітинного кальцію, перешкоджаючи скороченню гладеньких м'язів бронхів. При стимуляції  $\beta_2$ -адренорецепторів також збільшується продукування сурфактанту та активізується мукоциліарний кліренс, що полегшує виділення мокротиння і покращує газообмін у альвеолах. У комбінації з плющем ефекти чебрецю посилюються, оскільки  $\alpha$ -гедерин перешкоджає за-

нуренню та руйнуванню  $\beta_2$ -адренорецепторів. Площа активних рецепторів на поверхні клітини збільшується і підвищується їх чутливість до адренергічних впливів. За допомогою оригінальної сенсорної системи «штучний ніс» було показано, що впродовж 30 хвилин після прийому діючої речовини Бронхипрету® – екстракту чебрецю BNO 1018 й через декілька годин потім у повітрі визначалася певна концентрація тимолу, що свідчить про виведення ефірних олій чебрецю переважно через легені. Тобто після внутрішнього прийому препарат чинить так званий ефект «інгаляції зсередини» [14].

Протиінфекційна дія Бронхипрету® досліджувалася стосовно основних штамів вірусів та бактерій, які є типовими збудниками інфекційно-запальних захворювань дихальних шляхів. Дослідження проведене з використанням стандартних методів бактеріологічного аналізу. Встановлено, що Бронхипрет® та його компоненти – сухі екстракти чебрецю і первоцвіту чинять антибактеріальну дію, яка є вираженішою проти грампозитивних мікробів (виняток *M. catarrhalis*). У дослідах з вивчення противірусної активності доведено, що за здатністю пригнічувати реплікацію вірусу грипу рослинний препарат поступався синтетичному препарату рибаверину, проте переважав його за спектром противірусної дії [15].

Експериментальна наукова база і накопичений клінічний досвід переконливо засвідчують доцільність застосування Бронхипрету® у пацієнтів з інфекційно-запальними захворюваннями дихальної системи. Так, у 2003 році проведено фундаментальне багаточентрове когортне дослідження з порівняльного вивчення ефективності і безпеки Бронхипрету® (таблетки в/о, краплі, сироп) у порівнянні з еталонними синтетичними муколітиками амброксолом

і N-ацетилцистеїном. У дослідженні брали участь понад 7 тис. осіб із продуктивним кашлем, у тому числі 1490 дітей. Отримані результати засвідчили більш високу ефективність рослинного препарату при лікуванні гострого неускладненого або при загостренні хронічного бронхіту (за такими критеріями, як аускультативна картина частота кашлю вночі та вдень, болісність і характер кашлю, об'єм і в'язкість мокротиння). Заслуговує на увагу менша частота розвитку небажаних ефектів (переважно з боку травного тракту) при застосуванні Бронхипрету® (0,6 %, у тому числі і у дітей), ніж при застосуванні N-цетилцистеїну та амброксолу (3 % і 1,7 % відповідно) [16].

Проспективне подвійне сліпе плацебоконтрольоване клінічне дослідження ефективності та переносимості трави чебрецю і плюща у вигляді рідкого екстракту проти плацебо у пацієнтів, які страждають на гострий бронхіт із вологим кашлем, проведене у Німеччині на базі 28 клінічних центрів (Kemmerich B., 2006, 2007). У дослідження включені 360 пацієнтів (віковий діапазон від 18 до 87 років), тривалість терапії кожного пацієнта складала 11 діб. Основним критерієм ефективності лікування було обрано співвідношення середньої кількості нападів кашлю у період з 7 до 9 дня терапії до вихідного значення. Часовий інтервал, обраний для аналізу, ґрунтувався на фармакологічних властивостях рослинного препарату. Припускаючи, що препарати з секретолітичною дією (зокрема комбінація чебрецю і плюща) не відразу купірують симптоми гострого бронхіту (на відміну від синтетичних препаратів, які блокують кашель уже з першого застосування), було встановлено, що період між 7 і 9 днями є найбільш виправданим для оцінки основного показника ефективності. Оцінювали зміну загального самопочуття пацієнта за такими проявами, як важкість і частота виникнення симптомів гострого бронхіту, включаючи кашель, мокротиння, хрипи, біль у грудній клітині і задишку, які виражали у балах за шкалою BSS (Bronchitis Severity Score). Показано, що прийом комбінації чебрецю і плюща сприяв покращенню загального самопочуття пацієнтів і більш ранньому початку терапевтичного ефекту (приблизно через 2 доби від початку лікування).

З 4-ї доби зменшення нападів кашлю було ще помітнішим, набуваючи вірогідної різниці на 9-ту добу спостереження порівняно з плацебо (середня кількість нападів кашлю до 7–9 доби зменшувалася на 68,7 % проти 47,6 % при прийомі плацебо;  $p < 0,0001$ ). На момент завершення дослідження удвічі більше пацієнтів дослідної групи не відзначали кашлю порівняно з плацебо. Переносимість рослинного препарату була

доброю і не відрізнялася від такої у плацебо. Лише у досить малої кількості пацієнтів виникали легкі диспептичні розлади, що відповідає відомому профілю побічних ефектів комбінації чебрецю-плюща [17].

Дослідження Kemmerich повністю відповідає усім вимогам JADAD scale (шкала Джадада, відома як оксфордська система оцінки якості, являє собою процедуру для незалежного оцінювання методологічної якості клінічного дослідження), які висуваються до рандомізованих плацебоконтрольованих досліджень, що отримало максимальний показник 5 балів.

У проспективному постмаркетинговому обсерваційному дослідженні, яке було проведене у Німеччині (2007) за участю 1234 дітей і підлітків (віком 2–17 років), вивчена терапевтична ефективність препарату Бронхипрет® при лікуванні гострого бронхіту і продуктивного кашлю (понад 10 нападів на добу), що оцінюється за шкалою BSS як  $\geq 5$  балів. Нині BSS вважається загальноприйнятою шкалою для оцінки важкості перебігу гострого бронхіту і включає такі симптоми: кашель, відходження мокротиння, біль у грудях при кашлі, утрудненість дихання, хрипи при прослуховуванні. На фоні прийому Бронхипрету® відзначалося швидке та суттєве покращення клінічної картини захворювання в усіх вікових групах дітей: зменшення частоти нападів кашлю у середньому на 81,3 %, регрес сукупності симптомів бронхіту за шкалою BSS уже на 4-ту добу на 50 %. Водночас у 96,5 % випадків переносимість лікування оцінювалась як добра / дуже добра, нетяжкі побічні ефекти відзначалися лише у 0,2 % випадків.

З огляду на доступні літературні джерела слід зазначити, що педіатрія є окремим напрямком дослідження ефективності і безпеки препарату Бронхипрет®, а отримані у цих дослідженнях результати безумовно свідчать про насамперед високий профіль його безпеки (Марціан О., 2007; Вакуленко Л. І. і співавт., 2012; Kardos P., 2015).

Висока ефективність і добра переносимість (як дорослими, так і дітьми) препарату Бронхипрет® має високий рівень доказовості, тому він є єдиним рослинним ЛЗ, який двічі було включено до Настанов з лікування гострого кашлю у Німеччині (AWMF S3 NO. 020/003 – «Diagnosis and therapy of adult patients with acute and chronic coughs» 02.2010; Leitlinie der Deutschen Gesellschaft fuer Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit akutem und chronischem Husten Guidelines of the German Respiratory Society for Diagnosis and Treatment of Adults Suffering from Acute or Chronic Cough, 2018).

Слід зауважити, що у чинних рекомендаціях Німецького респіраторного товариства з

діагностики та лікування гострого, підгострого і хронічного кашлю у дорослих (2019 р.) чітко виокремлено: «...Вміст активної речовини, а отже її ефективність залежить від багатьох факторів: походження використовуваних рослин, методу екстракції, стандартизації і виробничого процесу. Тому різні екстракти лікарських рослин не є взаємозамінними. Результати досліджень із застосуванням рослинних лікарських засобів є справедливими лише для продукту, що тестується. Вони не можуть екстраполюватися на інші екстракти з даного ботанічного виду».

## ВИСНОВКИ

При виборі фітопрепарату для відповідального самолікування споживачі лікарських засобів можуть орієнтуватися на власний досвід, але більшість із них довіряє професійним знанням фармацевтичного працівника, що підвищує відповідальність останнього за призначене лікування. Тому це має бути вибір лікарського препарату з оптимальним співвідношенням ефективності/безпеки, яке визначене з позицій доказової медицини. Саме таким вимогам і відповідає фітоніринговий лікарський препарат Бронхипрет®.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

## Перелік використаних джерел інформації

1. Кардош П. Фітотерапія при гострому бронхіті: які докази ми маємо? *Здоров'я України*. 2019. № 18 (463). С. 43–44.
2. Фитотерапия с основами клинической фармакологии / под ред. В. Г. Кукеса. Москва : Медицина, 1999. 192 с.
3. Kardos P. Phytotherapy in acute bronchitis: what is the evidence? *Clinical Phytoscience*. 2015. Vol. 1 (2). DOI: <https://doi.org/10.1186/s40816-015-0003-2>.
4. Попп М. Гострий бронхіт: фітотерапія з позиції доказової. *Здоров'я України : темат. номер «Педіатрія»*. 2019. № 4 (51). С. 23.
5. Симптоми та синдроми в практичній фармації. Принципи терапії : навч. посіб. для студентів вищ. навч. закл. / І. А. Зупанець та ін. ; за ред. І. А. Зупанця, В. П. Черних. Харків : Золоті сторінки, 2018. 116 с.
6. Acute bronchitis. Phytotherapy instead of antibiotic: proactive communication! *MMW Fortschr. Med.* 2015. Vol. 157 (1). P. 66–67. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25767867>.
7. Quality assessment in general practice: diagnosis and antibiotic treatment of acute respiratory tract infections / L. T. Saust et al. *Scand. J. Prim. Health Care*. 2018. Vol. 36 (4). P. 372–379. DOI: 10.1080/02813432.2018.1523996.
8. Hubert M. It need not always be an antibiotic. *MMW Fortschr. Med.* 2015. Vol. 157 (3). P. 67. DOI: 10.1007/s15006-015-2707-0.
9. Лікарські рослини : енциклопед. довід. / відп. ред. А. М. Гродзінський. Київ : Голов. ред. УРЕ, 1991. 544 с.
10. Попп М. 20 років фітонірингу: етапи розвитку сучасної фітотерапії та подальші дослідження. *Здоров'я України : темат. номер «Педіатрія»*. 2019. № 4 (51). С. 22.
11. Компендиум 2019 – лекарственные препараты / под ред. В. Н. Коваленко. Киев : Морион, 2019. 2560 с.
12. Impact of thymol in thyme extracts on their antispasmodic action and ciliary clearance / F. Begrow et al. *Planta Medical*. 2010. Vol. 76, Iss. 4. P. 311–318. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0029-1186179>.
13. Bronchipret® syrup containing thyme and ivy extracts suppresses bronchoalveolar inflammation and goblet cell hyperplasia in experimental bronchoalveolitis / J. Seibel et al. *Phytomedicine*. 2015. Vol. 22, Iss. 13. P. 1172–1177. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2015.09.001>.
14. The effect of thyme extract on beta2-receptors and mucociliary clearance / N. Wienkotter et al. *Planta Medical*. 2007. Vol. 73, Iss. 7. P. 629–635. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-2007-981535>.
15. A tiered approach to investigate the mechanism of anti-inflammatory activity of an herbal medicinal product containing a fixed combination of thyme herb and primula root extracts / J. Seibel et al. *Clinical Phytoscience*. 2018. Vol. 4 (4). DOI: <https://doi.org/10.1186/s40816-018-0062-2>.
16. Mastalerz-Migas A., Doniec Z., Plusa T. Bronchipret TE® in therapy of acute infections of the respiratory tract. *Polski Merkuriusz Lekarski*. 2017. Vol. 43, № 258. P. 255–257. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29298963>.
17. 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. *Arzneimittelforschung*. 2007. Vol. 57, Iss. 9. P. 607–615. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0031-1296656>.

## References

1. Kardosh, P. (2019). *Zdorovia Ukrainy*, 18 (463), 43–44.
2. Kukes, V. G. (Ed.). (1999). *Fitoterapiia s osnovami klinicheskoy farmakologii*. Moscow: Meditsina, 192.
3. Kardos, P. (2015). Phytotherapy in acute bronchitis: what is the evidence? *Clinical Phytoscience*, 1 (2). doi: 10.1186/s40816-015-0003-2.
4. Popp, M. (2019). *Zdorov'ia Ukrainy: temat. nomer «Pediatriia»*, 4 (51), 23.
5. Zupanets, I. A., Popov, S. B., Rudyk, Yu. S. et al. (2018). *Symptomy ta syndromy v praktychnii farmatsii. Pryntsypy terapii*. Kharkiv: Zoloti storinky, 116.
6. Acute bronchitis. Phytotherapy instead of antibiotic: proactive communication! (2015). *MMW Fortschr. Med.*, 157 (1), 66–67. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25767867>.
7. Saust, L. T., Bjerrum, L., Siersma, V., Arpi, M., Hansen, M. P. (2018). Quality assessment in general practice: diagnosis and antibiotic treatment of acute respiratory tract infections. *Scand. J. Prim. Health Care*, 36 (4), 372–379. doi: 10.1080/02813432.2018.1523996.
8. Hubert, M. (2015). It need not always be an antibiotic. *MMW Fortschr. Med.*, 157 (3), 67. doi: 10.1007/s15006-015-2707-0.

9. Hrodzinskiy, A. M. (Ed.). (1991). *Likarski roslyny*. Kyiv: Holov. red. URE, 544.
10. Popp, M. (2019). *Zdorovia Ukrainy: temat. nomer «Pediatriia», 4 (51), 22.*
11. Kovalenko, V. N. (Ed.). (2019). *Kompendium 2019 – lekarstvennye preparaty*. Kiev: Morion, 2560.
12. Begrow, F., Engelbertz, J., Feistel, B., Lehnfeld, R., Bauer, K., Verspohl, E. J. (2010). Impact of thymol in thyme extracts on their antispasmodic action and ciliary clearance. *Planta Med.*, 76 (4), 311–318.
13. Seibel, J., Pergola, C., Werz O., Kryshen, K., Wosikowski, K., Lehner, M. D., Haunschild, J. (2015). Bronchipret® syrup containing thyme and ivy extracts suppresses bronchoalveolar inflammation and goblet cell hyperplasia in experimental bronchoalveolitis. *Phytomedicine*, 1 (22 (13)), 1172–1177. doi: 10.1016/j.phymed.2015.09.001.
14. Wienkötter, N., Begrow, F., Kinzinger, U., Schierstedt, D., Verspohl, E. J. (2007). The effect of thyme extract on beta2-receptors and mucociliary clearance. *Planta Med.*, 73 (7), 629–35. doi: 10.1055/s-2007-981535.
15. Seibel, J., Wonnemann, M., Werz, O., Lehne, M. D. (2018). A tiered approach to investigate the mechanism of anti-inflammatory activity of an herbal medicinal product containing a fixed combination of thyme herb and primula root extracts. *Clinical Phytoscience*, 4 (4). doi: 10.1186/s40816-018-0062-2.
16. Mastalerz-Migas, A., Doniec, Z., Płusa T. (2017). Bronchipret TE® in therapy of acute infections of the respiratory tract. *Pol. Merkur. Lekarski*, 22 (43 (258)), 255–257. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29298963>.
17. Kemmerich, B. (2007). 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. *Arzneimittelforschung*, 57 (9), 607–15. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0031-1296656>.

---

*Відомості про авторів / Information about authors / Информация об авторах*

**Сахарова Т. С.**, докторка фармацевтичних наук, професорка, завідувачка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України (<https://orcid.org/0000-0002-6815-1695>)

**Sakharova T. S.**, Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor, head of the Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy Department, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine (<https://orcid.org/0000-0002-6815-1695>)

**Сахарова Т. С.**, доктор фармацевтических наук, профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины (<https://orcid.org/0000-0002-6815-1695>)

**Зупанець К. О.**, докторка фармацевтичних наук, професорка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України (<http://orcid.org/0000-0002-3458-4273>)

**Zupanets K. O.**, Doctor of Pharmacy (Dr. habil.), professor of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine (<http://orcid.org/0000-0002-3458-4273>)

**Зупанець Е. А.**, доктор фармацевтических наук, профессор кафедры клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины (<http://orcid.org/0000-0002-3458-4273>)

**Отришко І. А.**, кандидатка фармацевтичних наук, доцентка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України (<http://orcid.org/0000-0002-9089-8576>)

**Otrishko I. A.**, Candidate of Pharmacy (Ph.D.), associate professor of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine (<http://orcid.org/0000-0002-9089-8576>)

**Отришко И. А.**, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины (<http://orcid.org/0000-0002-9089-8576>)

**Безугла Н. П.**, кандидатка медичних наук, доцентка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України (<https://orcid.org/0000-0002-6420-2547>)

**Bezugla N. P.**, Candidate of Medicine (Ph.D.), associate professor of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine (<https://orcid.org/0000-0002-6420-2547>)

**Безуглая Н. П.**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины (<https://orcid.org/0000-0002-6420-2547>)

**Ратушна К. Л.**, кандидатка фармацевтичних наук, асистентка кафедри клінічної фармакології та клінічної фармації, Національний фармацевтичний університет Міністерства охорони здоров'я України (<http://orcid.org/0000-0002-2604-2829>)

**Ratushna K. L.**, Candidate of Pharmacy (Ph.D.), teaching assistant of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy of the Ministry of Health of Ukraine (<http://orcid.org/0000-0002-2604-2829>)

**Ратушная К. Л.**, кандидат фармацевтических наук, ассистент кафедры клинической фармакологии и клинической фармации, Национальный фармацевтический университет Министерства здравоохранения Украины (<http://orcid.org/0000-0002-2604-2829>)

*Адреса для листування:* 61057, м. Харків, вул. Пушкінська, 27, кафедра клінічної фармакології та клінічної фармації НФаУ. +38 057 706 30 59. E-mail: [clinpharm@nuph.edu.ua](mailto:clinpharm@nuph.edu.ua)

*Mailing address:* 27, Pushkinska str, Kharkiv, 61057, Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy, National University of Pharmacy. +38 057 706 30 59. E-mail: [clinpharm@nuph.edu.ua](mailto:clinpharm@nuph.edu.ua)

*Адрес для переписки:* 61057, г. Харьков, ул. Пушкинская, 27, кафедра клинической фармакологии и клинической фармации НФаУ. +38 057 706 30 59. E-mail: [clinpharm@nuph.edu.ua](mailto:clinpharm@nuph.edu.ua)