

Возможности комбинированных растительных препаратов в лечении кашля

Н.И. Лapidус[✉], <https://orcid.org/0000-0002-2222-836X>, nat_lap@mail.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Кашель является одним из самых частых поводов для обращения к врачу. Так как нарушение мукоцилиарного клиренса играет большую роль в патогенезе возникновения как острого, так и хронического кашля, то большое внимание в его лечении уделяется секретомоторной и секретолитической терапии. В настоящее время большую актуальность приобрели препараты, в состав которых входят лекарственные растения. Лекарственные компоненты, входящие в состав растительных муколитических препаратов, обладают комплексным действием, что позволяет эффективно справляться с кашлем на всех этапах заболеваний, сопровождающихся респираторными симптомами. Наиболее распространены среди них и широко применяются лист подорожника, лист мать-и-мачехи, трава термопсиса, корень ипекакуаны, корень алтея, корень солодки, плод аниса, трава тимьяна (чабреца), листья плюща, корни первоцвета. Одним из таких хорошо известных растительных лекарственных средств является Бронхипрет, имеющий в своем составе жидкие экстракты травы тимьяна и листьев плюща в составе сиропа и сухие экстракты травы тимьяна и корня первоцвета в составе таблеток Бронхипрет ТП. За счет своих компонентов Бронхипрет способствует нормализации выработки бронхиального секрета, обладает отхаркивающим, секретолитическим, противовоспалительным и бронхолитическим действием. В многочисленных клинических исследованиях доказана высокая эффективность и безопасность препарата Бронхипрет, что позволяет рекомендовать его в качестве препарата выбора при необходимости симптоматической терапии кашля как у детей, так и у взрослых при ОРВИ с кашлем.

Ключевые слова: кашель, мукоцилиарный клиренс, растительные лекарственные средства, тимьян, плющ, первоцвет

Для цитирования: Лapidус Н.И. Возможности комбинированных растительных препаратов в лечении кашля. *Медицинский совет.* 2023;17(13):77–85. <https://doi.org/10.21518/ms2023-219>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Therapeutic potential of combination herbal medicines in the treatment of cough

Natalya I. Lapidus[✉], <https://orcid.org/0000-0002-2222-836X>, nat_lap@mail.ru

Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Cough is one of the most common reasons for seeking medical attention. As impaired mucociliary clearance plays an important role in the pathogenesis of both acute and chronic cough, much attention is paid to secretomotor and secretolytic therapy in its treatment. Today, medicines that contain medicinal herbs have taken on a special importance.

Medicinal components in the herbal mucolytic medicines have a complex effect, which allows to effectively cope with cough at all stages of diseases accompanied by respiratory symptoms. Plantain leaf, coltsfoot leaf, thermopsis grass, ipecac root, marshmallow root, licorice root, anise fruit, thyme (thyme) grass, ivy leaves, primrose roots are among the most common and frequently used components. Bronchipret is one of these well-known herbal medicines which as a syrup contains liquid extracts of thyme herb and ivy leaves and as Bronchipret TP tablets – dry extracts of thyme herb and primrose root. Due to its components, Bronchipret helps normalize production of bronchial secretions, and has an expectorant, secretolytic, anti-inflammatory and bronchodilator effect. Numerous clinical studies have proven high efficacy and safety of Bronchipret, which makes it possible to recommend it as a drug of choice when children and adults need symptomatic treatment of cough in ARVI with cough.

Keywords: cough, mucociliary clearance, herbal medicinal products, thyme, ivy, primula

For citation: Lapidus N.I. Therapeutic potential of combination herbal medicines in the treatment of cough. *Meditinskiy Sovet.* 2023;17(13):77–85. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-219>.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Хорошо известно, что кашель является жизненно важным защитным рефлексом, предотвращающим аспирацию и улучшающим клиренс дыхательных путей [1]. Однако часто кашель перестает справляться со своей эвакуаторной функцией, теряет свое физиологическое предназначение и превращается в фактор, значительно снижающий качество жизни пациента [2]. Патологически чрезмерный и затяжной кашель является распространенной жалобой, затрагивающей, возможно, от 5 до 10% взрослого населения [3]. Эпидемиологические исследования, проведенные в 16 европейских странах на более чем 18 тыс. человек, свидетельствуют о том, что около 10% взрослого населения страдают хроническим сухим кашлем и почти столько же имеют постоянный продуктивный кашель [4]. При этом длительный кашель часто вызывает снижение качества жизни, приводящее к социальной изоляции, депрессии и трудностям в отношениях (табл. 1) [5].

Тем не менее следует отметить, что в подавляющем большинстве случаев острый кашель обусловлен наличием острого инфекционного процесса в верхних и нижних дыхательных путях (табл. 2) [6]. В таком случае это один из наиболее распространенных симптомов, с которым пациенты обращаются за медицинской помощью [7]. По данным зарубежной статистики, 2/3 детей младше 5 лет хотя бы 1 раз в год посещают педиатров с симптомами простуды, при этом 3/4 из них беспокоит кашель [8, 9]. В Великобритании острый кашель наблюдается у 45–48 млн пациентов с острыми респираторно-вирусными инфекциями (ОРВИ) ежегодно, при этом около 12 млн обращаются за медицинской помощью [10]. Продолжительность кашля при ОРВИ, по данным эпидемиологических исследований, у 35–40% детей школьного возраста составляет 10 дней, а у 10% детей дошкольного возраста сохраняется до 25 дней [11].

Комплексная защита дыхательных путей осуществляется с помощью естественных механизмов самоочищения: аэродинамическая фильтрация, мукоцилиарная транспортная система, кашель, и факторов неспецифической и специфической защиты. Совершенные, согласованно функционирующие защитные механизмы позволяют обеспечивать очистительную дренажную функцию дыхательных путей, стерильность респираторных отделов, восстановление нарушенных структур и функций респираторной системы. Основой для нормального функционирования слизистой оболочки дыхательных путей является мукоцилиарный клиренс (МЦК). Это неспецифический механизм местной защиты слизистой оболочки органов дыхания от внешних воздействий, включая инфекцию. Одна из основных функций МЦК – выведение назального, ринофарингеального, трахеобронхиального секрета, обусловленное колебательными движениями ресничек однослойного многорядного мерцательного эпителия слизистой оболочки дыхательных путей. Сложная система, состоящая из реснитчатых и бокаловидных клеток, а также серозных и слизистых желез, называется мукоцилиарным аппаратом. МЦК является важнейшим механизмом, обеспечивающим

● Таблица 1. Последствия кашля

● Table 1. Consequences of cough

Соматические	Психологические
<ul style="list-style-type: none"> • Скелетно-мышечные боли в грудной клетке • Нарушения сна (как у самих пациентов, так и у их партнеров) • Головные боли • Охриплость голоса • Боль и першение в горле • Недержание мочи • Тошнота • Обмороки • Спонтанный пневмоторакс 	<ul style="list-style-type: none"> • Раздражительность • Сильное утомление • Чувство неловкости, смущения • Страх из-за мыслей о тяжелом заболевании • Избегание общественных мест • Затруднения, связанные с профессиональной деятельностью • Напряжение в межличностных отношениях

● Таблица 2. Классификация кашля в зависимости от его длительности

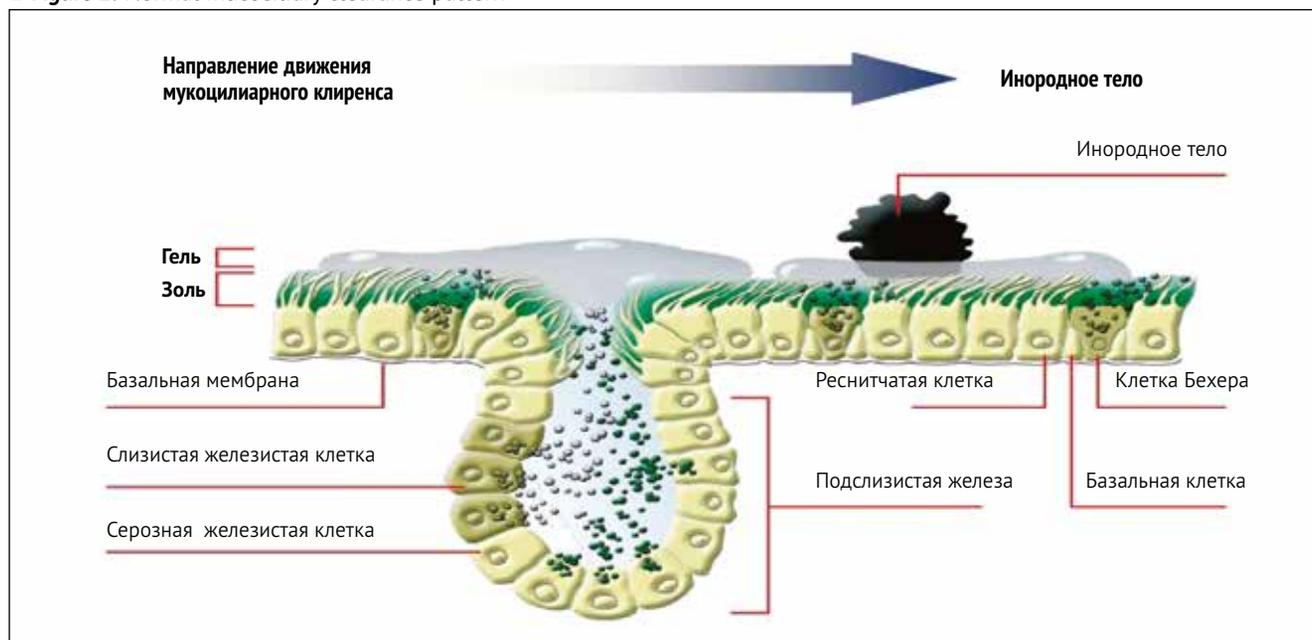
● Table 2. Classification of cough according to its duration

Вид	Продолжительность	Наиболее вероятная причина
Острый	До 4 нед.	Острый инфекционный процесс в верхних и нижних дыхательных путях
Подострый	От 4 до 8 нед.	Постинфекционный кашель; коклюш; активный или латентный процесс, обусловленный персистенцией внутриклеточных возбудителей
Хронический	От 8 нед.	Симптом широкого спектра заболеваний (бронхолегочной и сердечно-сосудистой систем, желудочно-кишечного тракта, психогенный кашель)

санацию дыхательных путей, одним из основных механизмов системы местной защиты и обеспечивает необходимый потенциал барьерной, иммунной и очистительной функции респираторного тракта. Очистление дыхательных путей от чужеродных частиц и микроорганизмов происходит благодаря оседанию их на слизистых оболочках и последующему выведению вместе с продуцируемой слизью (рис. 1) [12–14].

В норме трахеобронхиальный секрет представляет собой многокомпонентный коллоидный раствор, состоящий из 2 фаз: растворимой жидкой (золь) и нерастворимой вязкоэластичной (гель), а также имеет низкий уровень вязкости и высокий – текучести. По мере продвижения слизи от терминальных бронхиол к бронхам секрет смешивается с содержимым бокаловидных клеток и мукоидных желез, формируя гель (рис. 2). В патогенезе возникновения кашля при остром инфекционном процессе в основе лежит воспалительная реакция в слизистой оболочке дыхательных путей, сопровождаемая гиперсекрецией слизи бокаловидными клетками и железами подслизистого слоя. При этом развивается гиперплазия бокаловидных клеток. Основным проявлением этих процессов является подавление функции реснитчатого эпителия. Переход воспаления в хроническую форму приводит к морфологической перестройке слизистой оболочки и эпителия (рис. 3) [15]. При развитии воспалительных процессов увеличивается концентрация

- **Рисунок 1.** Схема мукоцилиарного клиренса в норме
- **Figure 1.** Normal mucociliary clearance pattern



- **Рисунок 2.** Состав бронхиального секрета
- **Figure 2.** Composition of bronchial secretions

1-й слой: слизистый (золь), в который погружены реснички. Образуется бокаловидными клетками и серозно-слизистыми железами. Состоит из воды (95%) и макромолекулярных соединений

2-й слой: муциновый (гель), представлен высокомолекулярными гликопротеидами, продуцируется бокаловидными клетками. От структуры муцинов зависит вязкость секрета. В нормальном бронхиальном секрете преобладают кислые муцины, при гнойно-воспалительных процессах – нейтральные

- **Рисунок 3.** Механизмы нарушения мукоцилиарного клиренса
- **Figure 3.** Mechanisms of impaired mucociliary clearance

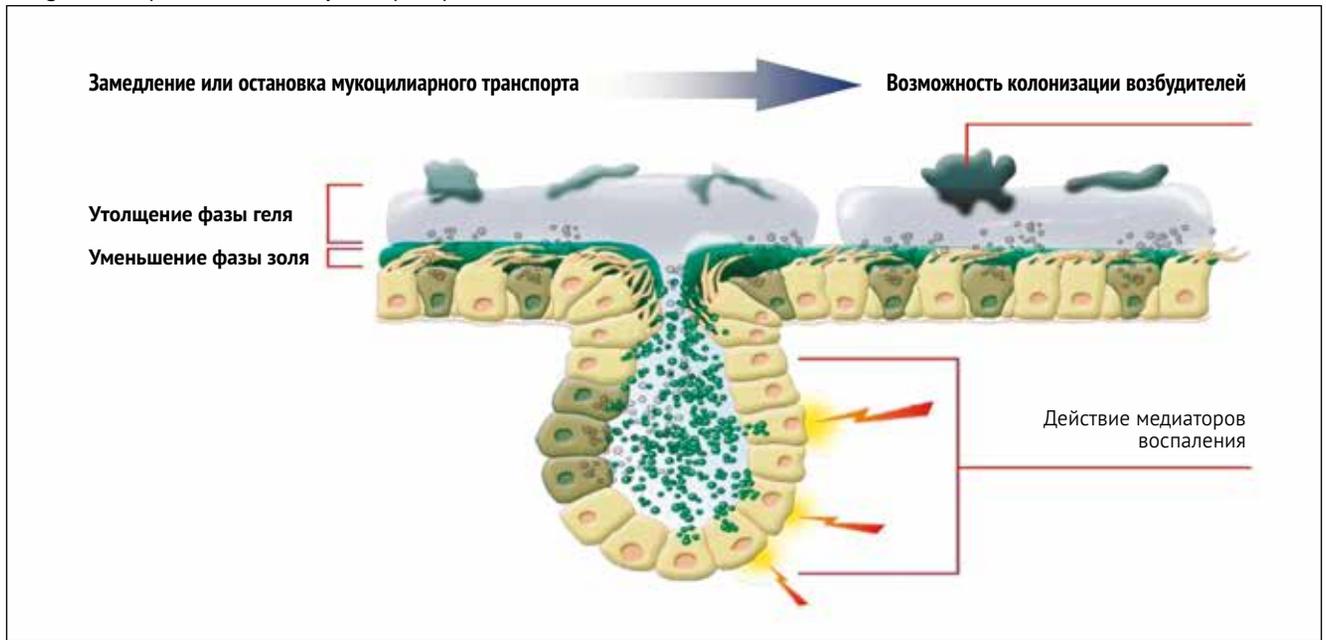
- Повреждение ресничек мерцательного эпителия
- Повышение количества, вязкости и адгезивности вырабатываемого секрета
- Замедление или полное прекращение транспортировки секрета

нейтральных и кислых гликопротеинов, что приводит к уменьшению содержания воды в составе слизи и увеличению концентрации муцинов. Одновременно отмечается гиперпродукция слизи, при этом она становится вязкой, ухудшается ее текучесть, развиваются функциональные или структурные нарушения мерцательного эпителия, что обуславливает неадекватный МЦК и способствует накоплению мокроты. При изменении реологических свойств секрета или его количества реснички не справляются с функцией очищения дыхательных путей, при этом кашель становится единственным эффективным механизмом санации трахеобронхиального дерева (рис. 4) [12, 16]. Воспалительный процесс в этом случае протекает с продукцией вязкой слизи, повышени-

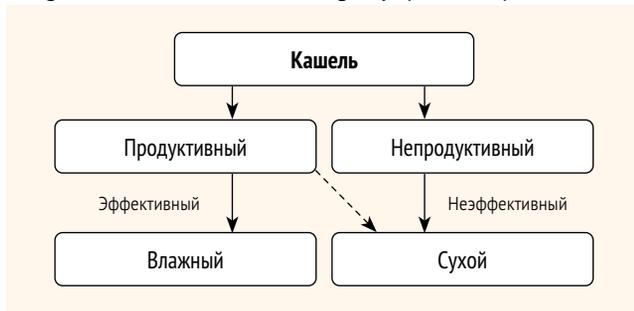
ем вязкоэластичных свойств бронхиального секрета, что сопровождается существенными качественными изменениями его состава – снижением содержания IgA, интерферона, лактоферрина, лизоцима, которые являются основными факторами местного иммунитета, обладающими противовирусной и противомикробной активностью. Скопление измененной слизи нарушает местный иммунологический ответ, т. е. происходит ослабление местной защиты органов дыхания. Избыточное слизеобразование нарушает дренажную функцию бронхов и приводит к обструкции. Трансформация слизистой мокроты в слизисто-гнойную и гнойную сочетается с еще большим повышением вязкости, обусловленным увеличением количества нейтральных муцинов при снижении продукции кислых. Этому также способствует полимеризация секрета за счет дисульфидных водородных связей между молекулами муцина. Все эти процессы приводят к повышению гидрофобности слизи и преобладанию фракции геля над золей. Наряду с объемом и вязкостью меняются эластические и адгезивные свойства мокроты вследствие активности протеолитических ферментов бактерий и собственных лейкоцитов, а также нарушения целостности слизистой оболочки бронхов [17, 18].

При выборе рациональной фармакотерапии также важно учитывать такие характеристики, как кашель непродуктивный, или сухой, и кашель продуктивный (т. е. с выделением мокроты) [19]. Продуктивный кашель наблюдается при заболеваниях, связанных с воспалительным поражением дыхательных путей, сопровождающихся гиперпродукцией бронхиальной слизи [20]. Следует отметить, что при постназальном затеке у больных ринитами и синуситами может быть ложно продуктивный кашель. При этом продуктивный кашель может оказаться неэффективным, т. е. не выполняющим свою дренажную функцию (рис. 5, 6).

● **Рисунок 4.** Схема нарушения мукоцилиарного транспорта
 ● **Figure 4.** Impaired mucociliary transport pattern



● **Рисунок 5.** Характеристика кашля по экспекторации мокроты
 ● **Figure 5.** Characteristics of cough by sputum expectoration



● **Рисунок 6.** Причины неэффективности кашля
 ● **Figure 6.** Causes of nonproductive cough

- недостаточно выраженный кашлевой рефлекс
- слишком большая вязкость мокроты
- ригидность грудной клетки
- неглубокое дыхание

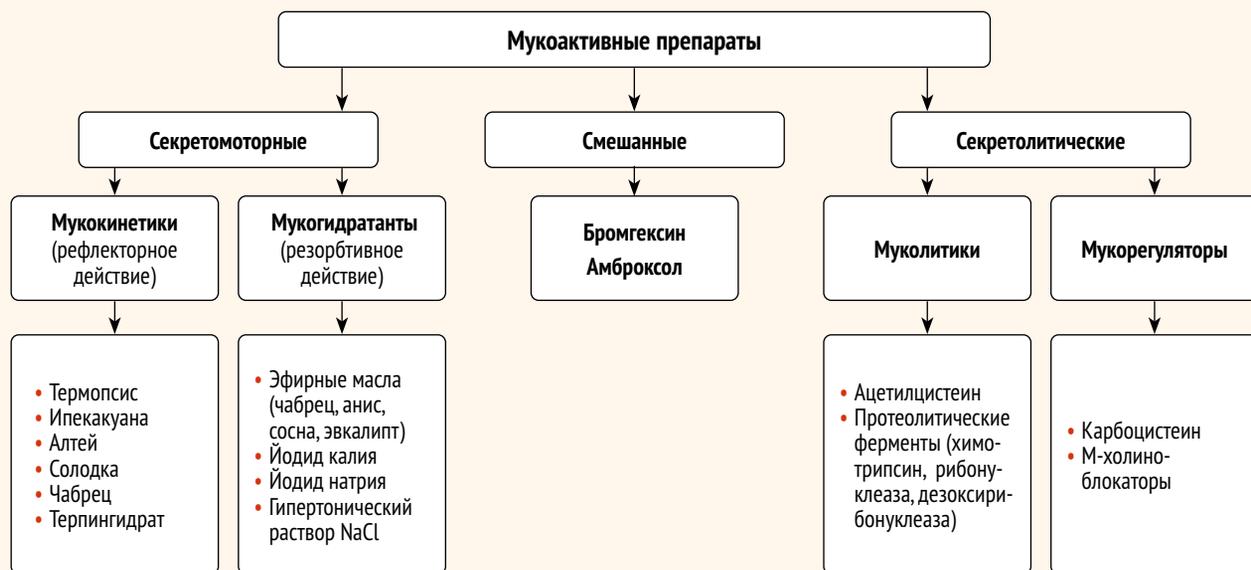
ПРИНЦИПЫ РАЦИОНАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ КАШЛЯ

Выбор тактики лечения зависит от характеристики кашля. В случае упорного и навязчивого кашля необходимо подавлять избыточный кашлевой рефлекс, а при наличии у пациента густой, вязкой, трудноотделяемой мокроты – улучшать МЦК и дренажную функцию дыхательных путей [21]. В таком случае для облегчения отхождения мокроты из дыхательных путей необходимо назначение лекарственной терапии. Для фармакологической терапии кашля существует несколько групп препаратов. Это лекарственные средства, подавляющие кашель (препараты центрального противокашлевого действия), и мукоактивные (прокашлевые) препараты. Использование препара-

тов первой группы показано только при наличии сухого надсадного кашля, чаще всего при респираторных инфекциях возможно в первые 1–2 дня, когда имеется выраженный сухой кашель, для улучшения качества жизни [22]. Однако при этом следует помнить, что их применение при наличии мокроты и совместно с муколитическими средствами строго противопоказано. Группа мукоактивных препаратов непосредственно влияет на свойства бронхиального секрета, его количество и вязкость. В связи с этим выделяют мукокинетики (отхаркивающие) – препараты, влияющие на золь-слой бронхиального секрета, а следовательно, отвечающие за его подвижность. Группа муколитиков влияет на вязкость и эластичность секрета, т. е. оказывает действие на его реологические свойства за счет воздействия на гель-слой. Третья группа – мукорегуляторы – оказывает непосредственно влияние на продукцию бронхиального секрета (рис. 7).

Успех противокашлевой терапии в первую очередь зависит от своевременного диагностирования заболевания и правильной оценки особенностей кашля: характера бронхиального секрета (слизистый или гнойный), его количества и вязкости, степени отхождения. В случае когда необходима эвакуация мокроты из дыхательных путей, наиболее эффективными являются мероприятия по улучшению дренажной функции бронхов за счет нормализации реологических свойств бронхиального секрета и восстановления МЦК. Разжижение мокроты и снижение ее адгезивности облегчает отделение вязкого секрета и устраняет один из важных факторов бронхиальной обструкции, а следовательно, уменьшает вероятность микробной колонизации дыхательных путей [17]. В таком случае оправдано назначение экспекторантов (отхаркивающих средств). Эта группа препаратов неоднородна и содержит препараты прямого и непрямого

● **Рисунок 7.** Классификация мукоактивных препаратов
 ● **Figure 7.** Classification of mucoactive drugs



(рефлекторного) действия. Лекарственные средства с прямым действием на слизистую оболочку дыхательных путей (солевые растворы, щелочи, эфирные масла) стимулируют бронхиальные железы, в связи с чем золь-слой становится более жидким. Терапевтическая ценность этой группы неочевидна [22, 23]. Препараты непрямого действия после всасывания в желудочно-кишечном тракте способны выделяться слизистой бронхов. Они раздражают афферентные волокна парасимпатического нерва и слизистой оболочки желудка, что рефлекторно возбуждает дыхательный центр. В результате происходит стимуляция бронхиальных желез, что в свою очередь приводит к повышению подвижности бронхиального секрета, уменьшению сопротивления движению ресничек в перичилиарном слое, что способствует эвакуации мокроты [23].

При этом в настоящее время врачи во всем мире все чаще обращают свое внимание на средства природного происхождения [24]. По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), большинство пациентов целесообразно лечить препаратами растительного происхождения [25]. Однако множество растительных препаратов не обладают широкой доказательной базой в отношении эффективности и безопасности [26]. Поэтому необходимо использовать стандартизованные фитопрепараты, созданные при помощи современных технологий, имеющие необходимый уровень безопасности и возможность их длительного применения без побочных явлений с сохранением терапевтической эффективности [26]. Современной фитотерапии удалось преодолеть недостатки старых препаратов этой группы: отсутствие четкой дозировки (при самостоятельном приготовлении), риск побочных эффектов за счет неправильного дозирования, риск отравления при самостоятельном сборе (при неправильном определении растения) [27]. К преимуществам

препаратов растительного происхождения можно отнести низкий риск развития побочных эффектов: прием большинства лекарственных трав хорошо переносится пациентами, с меньшим количеством нежелательных последствий, чем у синтетических препаратов. Эти же качества фитопрепаратов делают возможным их продолжительное применение, особенно при лечении хронических заболеваний [26, 27]. Среди препаратов растительного происхождения отхаркивающее действие оказывают тимьян, душица, термопсис, корень алтея, корень солодки, корень первоцвета, корневища с корнями девясила, листья мать-и-мачехи, плюща, подорожника, эвкалипта и др. В каждом случае особенности оказываемого эффекта зависят от входящих в состав растений компонентов. Большинство фармакологических действий растительных препаратов в терапии бронхолегочных заболеваний реализуется в противовоспалительных, цитопротективных, противовирусных, антиоксидантных эффектах, улучшении МЦК и влиянии на реологические свойства мокроты. Зачастую используются комбинации 2 растительных веществ, которые дополняют и/или усиливают действие друг друга. Так, экстракт травы тимьяна, *Thymus vulgaris L.*, является самым частым и популярным компонентом таких комбинаций. Исследования демонстрируют эффективность жидких экстрактов, содержащих тимьян в комбинации с другими растительными компонентами, по сравнению с плацебо у пациентов с острым бронхитом, сопровождающимся продуктивным кашлем. Так, в 2 плацебоконтролируемых исследованиях при использовании тимьяна вместе с первоцветом (Бронхипрет ТП) и комбинации тимьяна с плющом (Бронхипрет сироп) было продемонстрировано сокращение длительности острого бронхита приблизительно на 2 дня и более быстрое и эффективное снижение интенсивности кашля [28].

- **Рисунок 8.** Комплексное действие препарата Бронхипрет
- **Figure 8.** Complex action of Bronchipret



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА БРОНХИПРЕТ

Комбинация жидких экстрактов травы тимьяна и листьев плюща, далее называемая комбинацией тимьяна – плюща, представляет собой комбинацию экстрактов трав, разработанную для облегчения экспекторации мокроты и уменьшения частоты и тяжести кашля¹. Основными активными компонентами экстракта тимьяна являются эфирные масла, особенно тимол. Данные вещества оказывают местное воздействие на легкие, т. к. выводятся из организма через дыхательные пути, обеззараживая их, уменьшая спазм бронхов и оказывая секретолитическое действие, уменьшая вязкость мокроты за счет увеличения образования золь-фазы слизи². Экстракт листьев плюща оказывает рефлекторное отхаркивающее действие благодаря сапониновым компонентам³. Также механизм действия плюща заключается в усилении выработки сурфактанта и увеличении количества β_2 -адренорецепторов на поверхности альвеолярных клеток бронхиального дерева, к которым прикрепляется действующее вещество плюща α -гедерин, оказывающее бронхоспазмолитическое и отхаркивающее действие, что способствует предотвращению и уменьшению спазма бронхов. К тому же в 1949 г. A.J. Calabrese установлено, что сапонины плюща проявляют высокую антибактериальную активность [29]. Таким образом, комбинированный препарат обладает целым комплексом эффектов (рис. 8) [30]. Высокая безопасность применения тимьяна и плюща показана

в Европейских монографиях Европейского научного объединения по фитотерапии⁴ [29].

Многочисленные исследования показали эффективность Бронхипрета при лечении заболеваний нижних дыхательных путей. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании, проводимом в параллельных группах терапии комбинацией тимьяна – плюща или плацебо у пациентов, страдающих острым бронхитом с кашлем, было показано, что терапия комбинацией тимьяна – плюща быстрее приводила к регрессии симптомов, особенно кашля, и увеличению числа пациентов, реагирующих на терапию, по сравнению с плацебо. При лечении комбинацией тимьяна – плюща наблюдалось более раннее начало терапевтического эффекта – примерно через 2 дня [31]. В другом известном исследовании В. Kemmerikh et al. в 2007 г. проводили оценку эффективности и безопасности комбинации сухого экстракта травы тимьяна и корня первоцвета и плацебо при лечении пациентов, страдающих острым бронхитом с кашлем. Клиническое исследование было проспективным рандомизированным двойным слепым плацебо-контролируемым 11-дневным с участием 361 пациента. Результаты этого исследования показали, что среднее снижение приступов кашля на 7–9-й день отмечалось в 67,1% случаев при использовании комбинации сухих экстрактов тимьяна + первоцвета по сравнению с 51,3% в группе плацебо ($p < 0,0001$). Симптомы острого бронхита быстро уменьшились в обеих группах (улучшение по шкале BSS), но регресс был быстрее и ответ лучше в группе комбинации тимьяна + первоцвета по сравнению с плацебо к 4-му дню наблюдения (77,5 против 60,1%, $p = 0,0006$) и на 10-й день (92,9 против 75,8%, $p < 0,0001$). В целом

¹ Bronchipret® – Cough? Bronchitis? Thyme and ivy or thyme and primrose. Available at: <https://bionorica.com/products/respiratory-tract/bronchipret.html>.

² ESCOP Monographs. Serypylli herba. Wild Thyme. 2014. 14 p. Available at: <https://escop.com/wp-content/uploads/edd/2015/09/Serypylli.pdf>.

³ ESCOP Monographs. Betulae folium. Birch Leaf. 2015. 14 p. Available at: <https://escop.com/wp-content/uploads/edd/2016/01/Betulae.pdf>.

⁴ ESCOP Monographs. Serypylli herba. Wild Thyme. 2014. 14 p. Available at: <https://escop.com/wp-content/uploads/edd/2015/09/Serypylli.pdf>; ESCOP Monographs. Betulae folium. Birch Leaf. 2015. 14 p. Available at: <https://escop.com/wp-content/uploads/edd/2016/01/Betulae.pdf>.

нежелательные явления для комбинации тимьяна и первоцвета были редкими (1,6% пациентов), нетяжелыми и проходящими. Нарушения со стороны ЖКТ (тошнота, рвота) или аллергические реакции, которые отмечались при монотерапии корнем первоцвета и травой тимьяна, в данном исследовании не наблюдались [32].

Многочисленные российские исследования подтверждают эффективность и безопасность приема Бронхипрета как у взрослых, так и у детей. Так, в исследовании Л.Л. Нисевич и др. в 2008 г. было включено 50 детей в возрасте от 3 месяцев до 6 лет с диагнозом «острый бронхит». Основная группа (25 человек) принимала Бронхипрет в виде сиропа в дозировке соответственно возрасту, контрольная группа находилась на стандартной терапии. Результаты исследования показали, что уже к 5-му дню в группе детей, принимавших Бронхипрет-сироп, число эпизодов дневного кашля снизилось на 41%, а ночного – на 77%. Это позволило в том числе избежать приема антибактериальных препаратов, которые часто назначаются в подобных ситуациях [33].

Еще одно крупное постмаркетинговое исследование показало, что применение препарата Бронхипрет снижает частоту назначений антибиотиков у пациентов с аллергией. Под наблюдением в течение 4 лет находилось 648 пациентов, страдающих аллергическим риносинуситом, бронхиальной астмой легкой и средней тяжести течения. Пациентам первой группы, включавшей в себя 550 человек, лечение проводилось препаратом Бронхипрет. Остальные получали стандартную терапию ОРВИ. По результатам применения препарата при анализе клинических данных было отмечено сокращение частоты ОРВИ и обострений хронических инфекций верхних дыхательных путей в первой группе. Таким образом, был сделан вывод об эффективности Бронхипрета как для лечения, так и для профилактики ОРВИ [34].

Нельзя не упомянуть крупное рандомизированное многоцентровое исследование с двойным плацебо-контролем E-BRO-PCT, в котором было доказано, что Бронхипрет не менее эффективен, чем амоксициллин в лечении острого бронхита, а его применение совместно с амоксициллином повышает эффективность лечения. Пациенты набирались в 9 исследовательских центрах России. В исследование было включено 182 ребенка в возрасте от 2 до 6 лет, у которых оценивали эффективность и безопасность применения препарата Бронхи-

прет-сироп в лечении острого бронхита. Пациенты были распределены по группам в зависимости от вида терапии: фито-, антибактериальная или комбинированная. Всем детям определяли уровень прокальцитонина (ПКТ) – маркера бактериального воспаления – в образцах крови, взятых при включении в исследование. Эффективность терапии определяли путем общей оценки ответа на лечение на 7-й день. Доля детей с низким уровнем ПКТ, ответивших на лечение фитопрепаратом, была сравнима с группой терапии антибиотиком. Антибактериальная и фитотерапия имели сопоставимый профиль безопасности, но оценка врачами последней была несколько выше [35].

Нельзя также забывать, что мы привыкаем жить в эпоху новой коронавирусной инфекции, когда постоянно проводятся испытания как новых, так и хорошо себя зарекомендовавших препаратов, направленных против COVID-19. Необходимо отметить, что в исследовании антиковидной активности была изучена способность Бронхипрета ограничивать репликацию SARS-CoV-2 и его вирулицидная активность. Было отмечено 1000-кратное снижение вирусной нагрузки нецитотоксическими концентрациями Бронхипрет ТП, а также была установлена его прямая вирулицидная активность: через час инкубации с нецитотоксическими концентрациями препаратов число вирусных частиц снизилось на 38% [36].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В многочисленных исследованиях показана высокая эффективность и хорошая переносимость препарата Бронхипрет пациентами как взрослого, так и детского возраста. Бронхипрет как в форме сиропа, так и в таблетках приводил к значительному уменьшению кашля у большинства пациентов в срок 4–7 дней, что не требовало увеличения продолжительности терапии, а в ряде случаев отменяло потребность в назначении антибактериальных препаратов. Результаты проведенных исследований продемонстрировали, что Бронхипрет полностью отвечает требованиям безопасности и с успехом может быть применен у пациентов с явлениями острых респираторных заболеваний, сопровождающихся кашлем. 

Поступила / Received 28.03.2023

Поступила после рецензирования / Revised 17.04.2023

Принята в печать / Accepted 23.04.2023

Список литературы / References

1. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. *Кашель*. М.: МИА; 2013. 168 с. Sinopalnikov A.I., Klyachkina I. L. *Cough*. Moscow: MIA; 2013. 168 p. (In Russ.)
2. Шиленкова В.В. Кашель с позиции оториноларинголога. *Медицинский совет*. 2015;(15):84–88. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/393>. Shilenkova V.V. Cough from the otolaryngologist perspective. *Meditsinskiy Sovet*. 2015;(15):84–88. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/393>.
3. Song W., Chang Y., Faruqi S., Kim J., Kang M., Kim S. et al The global epidemiology of chronic cough in adults: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2015;45(5):1479–1481. <https://doi.org/10.1183/09031936.00218714>.
4. Чучалин А.Г. (ред.) *Пульмонология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 800 с. Chuchalin A.G. (ed.) *Pulmonology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 800 p. (In Russ.)
5. Chamberlain S., Garrod R., Douiri A., Masefield S., Powell P., Bucher C. et al. The impact of chronic cough: a cross-sectional European survey. *Lung*. 2015;193(3):401–408. <https://doi.org/10.1007/s00408-015-9701-2>.
6. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., Удальцова Е.В. Дифференциальная диагностика затяжного и длительного кашля у детей. *Consilium Medicum*. 2017;19(11.1):7–16. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2017/cm2017_11_1_pulmo/differentsialnaya-diagnostika-zatyazhnogo-i-khronicheskogo-kashlya-u-detey/.

- Mizernitskiy Yu.L., Melnikova I.M., Udaltsova E.V. Differential diagnosis of prolonged cough in children. *Consilium Medicum*. 2017;19(11.1):7–16. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachej/consilium-medicum/cm2017/cm2017_11_1_pulmo/differentsialnaya-diagnostika-zatyazhnogo-i-khronicheskogo-kashlya-u-detey/.
7. Irwin R., Boulet L., Cloutier M., Fuller R., Gold P., Hoffstein V. et al. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians. *Chest*. 1998;114 (Suppl. 2):133S–181S. https://doi.org/10.1378/chest.114.2_supplement.133S.
 8. De Blasio F., Dicpinigaitis P., De Danieli G., Lanata L., Zanasi A. Efficacy of levodropropizine in pediatric cough. *Pulm Pharmacol Ther*. 2012;25(5):337–342. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2012.05.010>.
 9. Булгакова В.А. Терапия кашля у детей с острыми респираторными инфекциями: как сделать обоснованный выбор. *Лечащий врач*. 2018;(9):46–49. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2018/09/15437080>. Bulgakova V.A. Cough therapy in children with acute respiratory infections: how to make an informed choice. *Lechaschi Vrach*. 2018;(9):46–49. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2018/09/15437080>.
 10. Morice A., McGarvey L., Pavord I. Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax*. 2006;61(1):1–24. <https://doi.org/10.1136/thx.2006.065144>.
 11. Goldsobel A.B., Chippis B.E. Cough in the pediatric population. *J Pediatr*. 2010;156(3):352–358. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.12.004>.
 12. Konietzko N. Der mukoziliare transport und dessen therapeutische beeinflussarbeit. *Atemwegs- und Lungen-Kr*. 1985;(11):145–150.
 13. Лаберко Е.Л., Богомильский М.Р. Современные представления о регуляции мукоцилиарного клиренса (обзор литературы). *Вестник РМУХ*. 2015;(1):60–64. Режим доступа: <https://vestnik.rsmu.press/archive/2015/1/15/>. Laberko E.L., Bogomil'skiy M.R. Modern view on Mucociliary Clearance Regulation: A Literature Review. *Bulletin of Russian State Medical University*. 2015;(1):60–64. (In Russ.) Available at: <https://vestnik.rsmu.press/archive/2015/1/15/>.
 14. Новиков Ю.К. Мукоцилиарный транспорт, как основной механизм защиты легких. *PMЖ*. 2007;(5):357. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelynykh_putey/Mukociliarnyy_transport_kak_osnovnoy_mehanizm_zaschity_legkih/. Novikov Yu.K. Mucociliary transport, as the main mechanism of lung protection. *RMJ*. 2007;(5):357. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelynykh_putey/Mukociliarnyy_transport_kak_osnovnoy_mehanizm_zaschity_legkih/.
 15. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. *Муколитическая и отхаркивающая фармакотерапия при заболеваниях легких у детей*. М.: Медпрактика-М; 2013. 120 с. Mysernitskiy Yu.L., Melnikova I.M. *Mucolytic and expectorant pharmacotherapy in lung diseases in children*. Moscow: Medpraktika-M; 2013. 120 p. (In Russ.)
 16. Dulfano M.J., Adler K.B. Physical properties of sputum. *Amer Rev Resp Dis*. 1975;112(3):341–347. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1080651/>.
 17. Денисова А.Р. Подходы к терапии кашля у детей. *Медицинский совет*. 2020;(1):64–69. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-1-64-69>. Denisova A.R. Approaches to the treatment of cough in children. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(1):64–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-1-64-69>.
 18. Мизерницкий Ю.Л., Сулайманов Ш.А. Современные комбинированные растительные препараты в практике пульмонолога. *Медицинский совет*. 2019;(11):82–88. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-82-88>. Mysernitskiy Yu.L., Sulaymanov S.A. Modern combined plant remedies in pulmonologist's practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(11):82–88. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-82-88>.
 19. Banner A.S. Cough: Physiology, evaluation and treatment. *Lung*. 1986;164(2):79–92. <https://doi.org/10.1007/BF02713631>.
 20. Зайцев А.А. Кашель: в фокусе протуссивная терапия. *PMЖ*. 2018; 26(10-1):22–25. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelynykh_putey/Kashely_vfokus_protussivnaya_terapiya/. Zaytsev A.A. Cough: in the focus of protussive therapy. *RMJ*. 2018; 26(10-1):22–25. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelynykh_putey/Kashely_vfokus_protussivnaya_terapiya/.
 21. Чучалин А.Г., Абросимов В.Н. *Кашель*. 4-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 160 с. Chuchalin A.G., Abrosimov V.N. *Cough*. 4th ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 160 p. (In Russ.) Available at <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970437285.html>.
 22. Зайцев А.А., Оковитый С.В., Мирошниченко Н.А., Крюков Е.В. *Кашель*. М.: ГВК им. Н.Н. Бурденко; 2021. 84 с. Режим доступа: https://www.researchgate.net/publication/354162540_Kasel_Metodiceskie_rekomendacii_dla_vrachej. Zaytsev A.A., Okovityi S.V., Miroshnichenko N.A., Kryukov E.V. *Cough: Guidelines for Physicians*. Moscow: Main Military Clinical Hospital named after academician N.N. Burdenko; 2021. 84 p. (In Russ.) Available at: https://www.researchgate.net/publication/354162540_Kasel_Metodiceskie_rekomendacii_dla_vrachej.
 23. Мирошниченко Н.А., Митюк А.М., Рябинин В.А. Фитотерапия в комплексном лечении упорного кашля. *Медицинский совет*. 2016;(6):41–43. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-6-41-43>. Miroshnichenko N.A., Mityuk A.M., Ryabinin V.A. Phytotherapy in integrated treatment of persistent cough. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(6):41–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-6-41-43>.
 24. Делягин В.М. Выбор терапии кашля (развитие по спирали). *Медицинский совет*. 2019;(11):60–66. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-60-66>. Deliagin V.M. Choice of therapy for coughing (spiral development). *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(11):60–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-60-66>.
 25. Baxter K., Aikman K., Bloor R., Brayfield A., Cadart C., Fowle K. et al. *BNF for Children (BNFC) 2018–2019*. Pharmaceutical Press; 2019. 1120 p. Available at: <https://medicalstudyzone.com/bnf-for-children-bnfc-2018-2019-pdf-free-download/>.
 26. Лазарева Н.Б., Карноух К.И. Фитопрепараты: современные возможности использования в терапии респираторных инфекций. *Медицинский совет*. 2020;(17):114–122. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-17-114-122>. Lazareva N.B., Karnoukh K.I. Herbal medicines: current use in the treatment of respiratory infections. *Meditsinskiy Sovet*. 2020;(17):114–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-17-114-122>.
 27. Княжеская Н.П., Бобков Е.В. Фитопрепараты в терапии респираторных заболеваний. *Медицинский совет*. 2019;(15):70–76. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-15-70-76>. Knyazheskaya N.P., Bobkov E.V. Phytopreparations in respiratory therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(15):70–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-15-70-76>.
 28. Бердникова Н.Г., Новиков К.Н., Климова О.Ю., Цыганко Д.В., Ленкова Н.И. Место растительных препаратов в лечении проявлений острого и хронического бронхитов. *PMЖ*. 2017;(25):1868–1871. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelynykh_putey/Mesto_rastitelynykh_preparatov_v_lechenii_proyavleniy_ostrogo_i_hronicheskogo_bronhitov/. Berdnikova N.G., Novikov K.N., Klimova O.Yu., Tsyganko D.V., Lenkova N.I. Place of herbal preparations in the treatment of manifestations of acute and chronic bronchitis. *RMJ*. 2017;(25):1868–1871. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelynykh_putey/Mesto_rastitelynykh_preparatov_v_lechenii_proyavleniy_ostrogo_i_hronicheskogo_bronhitov/.
 29. Брежнева Т.А., Самсонова Н.Д., Солодухина А.А., Попова М.В., Сливкин А.И. Плющ обыкновенный и перспективы его использования в медицине. *Вестник Воронежского государственного университета. Серия: Химия, биология, фармация*. 2019;(1):127–141. Режим доступа: <http://www.vestnik.vsu.ru/pdf/chembio/2019/01/2019-01-17.pdf>. Brezhneva T.A., Samsonova N.D., Solodukhina A.A., Popova M.V., Slivkin A.I. Prospects of ivy's use in medicine. *Proceedings of Voronezh State University. Series: Chemistry. Biology. Pharmacy*. 2019;(1):127–141. (In Russ.) Available at: <http://www.vestnik.vsu.ru/pdf/chembio/2019/01/2019-01-17.pdf>.
 30. Glatthaar-Saalmüller B., Fal A.M., Schönknecht K., Conrad F., Sievers H., Saalmüller A. Antiviral activity of an aqueous extract derived from *Aloe arborescens* Mill. against a broad panel of viruses causing infections of the upper respiratory tract. *Phytomedicine*. 2015;22(10):911–920. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2015.06.006>.
 31. Кеммерих Б., Эберхардт Р., Штаммер Х. Эффективность и переносимость комбинации травы тимьяна и плюща в виде жидкого экстракта против плацебо у пациентов, страдающих острым бронхитом с продуктивным кашлем. Проспективное, двойное слепое плацебоконтролируемое клиническое исследование. *PMЖ*. 2008;(20):1333–1340. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelynykh_putey/Effektivnosty_i_perenosimosty_kombinacii_travy_timyayana_i_plyuscha_v_vede_ghidkogo_ekstrakta_protiv_placebo_u_pacientov_stradayuschih_ostrym_bronhitom_s_produktivnym_kashlem. Prospektivnoe_dvoynoe_slepoe_placebokontroliruemoe_klinicheskoe_issledovanie/. Kemmerikh B., Eberhardt R., Shtammer Kh. Efficacy and tolerability of the combination of thyme and ivy herb as a liquid extract against placebo in patients suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *RMJ*. 2008;(20):1333–1340. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelynykh_putey/Effektivnosty_i_perenosimosty_kombinacii_travy_timyayana_i_plyuscha_v_vede_ghidkogo_ekstrakta_protiv_placebo_u_pacientov_stradayuschih_ostrym_bronhitom_s_produktivnym_kashlem. Prospektivnoe_dvoynoe_slepoe_placebokontroliruemoe_klinicheskoe_issledovanie/.
 32. Бердникова Н.Г. Использование фитопрепаратов в терапии бронхолегочных заболеваний. *PMЖ*. 2014;(6):440. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya_farmakologiya/Ispolzovanie_fitopreparatov_v_terapii_bronholegочnykh_zabolevaniy/#ixzz7uec6vy00. Berdnikova N.G. The use of phytopreparations in the therapy of bronchopulmonary diseases. *RMJ*. 2014;(6):440. Available at: https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya_farmakologiya/Ispolzovanie_fitopreparatov_v_terapii_bronholegочnykh_zabolevaniy/#ixzz7uec6vy00.

33. Нисевич Л., Намазова Л., Волков К., Важнова И., Ботвиньева В., Зубкова И., Филянская Е. Всегда ли необходимы антибиотики для лечения затяжного кашля у детей? *Педиатрическая фармакология*. 2008;5(3):64–71. Режим доступа: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/859>.
- Nisevich L., Namazova L., Volkov K., Vazhnova I., Botvinieva V., Zubkova I., Filianskaya E. Are the antibiotics always necessary for the treatment of the chronic cough among children? *Pediatric Pharmacology*. 2008;5(3):64–71. (In Russ.) Available at: <https://www.pedpharma.ru/jour/article/view/859>.
34. Дрынов Г.И. Опыт профилактики и терапии респираторно-вирусных инфекций у больных с аллергическими заболеваниями. *РМЖ*. 2011;(23):1426–1428. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Opyt_profilaktiki_i_terapii_respiratorno-virusnyh_infekciy_u_bolnyh_s_allergicheskimi_zabolevaniyami/.
- Drynov G.I. Experience in the prevention and therapy of respiratory viral infections in patients with allergic diseases. *RMJ*. 2011;(23):1426–1428. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Opyt_profilaktiki_i_terapii_respiratorno-virusnyh_infekciy_u_bolnyh_s_allergicheskimi_zabolevaniyami/.
35. Намазова-Баранова Л.С., Котлярова М.С., Ровенская Ю.В., Вавилова В.П., Новик Г.А., Ковтун О.П. и др. Сравнение эффективности и безопасности фито- и антибиотикотерапии при лечении острого бронхита у детей: результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного клинического исследования. *Педиатрическая фармакология*. 2014;11(5):22–29. <https://doi.org/10.15690/pf.v11i5.1161>.
- Namazova-Baranova L.S., Kotlyarova M.S., Rovenskaya Y.V., Vavilova V.P., Novik G.A., Kovtun O.P. et al. Comparative Analysis of Effectiveness and Safety of Phytoand Antibiotic Therapy of Acute Bronchitis in Children: Results of a Multicenter Double Blind Randomized Clinical Trial. *Pediatric Pharmacology*. 2014;11(5):22–29. <https://doi.org/10.15690/pf.v11i5.1161>.
36. De Pellegrin M.L., Rohrhofer A., Schuster P., Schmidt B., Peterburs P., Gessner A. The potential of herbal extracts to inhibit SARS-CoV-2: a pilot study. *Clin Phytosci*. 2021;7(1):29. <https://doi.org/10.1186/s40816-021-00264-6>.

Информация об авторе:

Лapidus Наталья Ильинична, к.м.н., доцент кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; nat_lap@mail.ru

Information about the author:

Natalya I. Lapidus, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Medical and Social Expertise, Emergency and Polyclinic Therapy, Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; nat_lap@mail.ru