

УДК 616.233-002-007.271-08:615.835.1+615.322

**Л.С. Овчаренко, А.О. Вертегел, Т.Г. Андриєнко,
І.В. Самохін, О.В. Кряжев, Д.М. Шелудько**

Особенности терапии секреторно-эвакуаторных нарушений при острых бронхитах у детей з нарушением функции внешнего дыхания

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Modern Pediatrics. Ukraine. 5(109): 52-58. doi 10.15574/SP.2020.109.52

For citation: Ovcharenko LS, Verthehel AA, Andrienko TG, Samokhin IV et al. (2020). Features of the treatment of secretory evacuation disorders in acute bronchitis in children with impaired respiratory function. Modern Pediatrics. Ukraine. 5(109): 52-58 doi 10.15574/SP.2020.109.52

Мета: підвищення ефективності та безпеки терапії секреторно-евакуаторних порушень бронхів при гострих бронхітах із порушенням функції зовнішнього дихання у дітей шляхом використання медикаментозного засобу з мінімальним впливом на серцево-судинну систему.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебувало 60 дітей віком від 6 до 11 років. Сформовано 2 групи спостереження (по 30 дітей у кожній): 1-а група — діти, що отримують Бронхипрет® протягом 10 днів при гострих бронхітах з порушенням функції зовнішнього дихання; 2-а група — діти, які не одержують Бронхипрет® при гострих бронхітах із порушенням функції зовнішнього дихання.

Результати. У групі пацієнтів, що приймали Бронхипрет®, на додаток до більш швидкої клінічної динаміки, за даними спірографії, мало місце поліпшення параметрів функції зовнішнього дихання, що характеризують обструктивний компонент перешкоди повітряному потоку. Після терапії Бронхипретом відзначалася нормалізація показників функціонування автономної нервової системи і переважання ейтонії на фоні зниження числа реєстрації парасимпатикотонії.

Висновок. Хороша переносимість і безпечність Бронхипрету протягом 7-денного застосування в пацієнтів у віці 6–11 років дозволяє рекомендувати цей препарат як високоефективний засіб терапії секреторно-евакуаторних порушень бронхів при гострому бронхіті у дітей.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом зазначеної у роботі установи. На проведення досліджень було отримано інформовану згоду батьків дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: діти, бронхіт, спірографія, лікування, чебрець, плющ

Features of the treatment of secretory evacuation disorders in acute bronchitis in children with impaired respiratory function

L.S. Ovcharenko, A.A. Verthehel, T.G. Andrienko, I.V. Samokhin, A.V. Kryazhev, D.N. Sheludko

SI «Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine»

Objective: to increase the efficiency and safety of the treatment of the bronchi secretory-evacuation disorders in acute bronchitis with impaired respiratory function in children by using a medication with minimal effect on the cardiovascular system.

Materials and methods. Under observation were 60 children aged 6 to 11 years. 2 observation groups were formed (30 children in each group): 1st group — children receiving the Bronchipret® for 10 days with acute bronchitis with impaired respiratory function; 2nd group — children who do not receive the Bronchipret in acute bronchitis with impaired respiratory function.

Results. In the group of patients taking Bronchipret®, in addition to faster clinical dynamics, according to spirometry, there was an improvement in the parameters of the external respiration function, characterizing the obstructive component of the obstruction of the air flow. After therapy with Bronchipret®, normalization of the functioning of the autonomic nervous system and the predominance of eutonia were observed against the background of a decrease in the number of registration of parasymphaticotonia.

Conclusion. The good tolerance and safety of Bronchipret® during 7-day use in patients aged 6–11 years allows us to recommend this drug as a highly effective treatment for bronchi secretory-evacuation disorders in acute bronchitis in children.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of participating institution.

The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interest was declared by the authors.

Key words: children, bronchitis, spirometry, treatment, thyme, ivy

Особенности терапии секреторно-эвакуаторных нарушений при острых бронхитах у детей с нарушением функции внешнего дыхания

Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел, Т.Г. Андриенко, И.В. Самохин, А.В. Кряжев, Д.Н. Шелудько

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

Цель работы: повышение эффективности и безопасности терапии секреторно-эвакуаторных нарушений бронхов при острых бронхитах с нарушением функции внешнего дыхания у детей путем использования медикаментозного средства с минимальным влиянием на сердечно-сосудистую систему.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 60 детей в возрасте от 6 до 11 лет. Сформированы 2 группы наблюдения (по 30 детей в каждой): 1-я группа — дети, получающие Бронхипрет® в течение 10 дней при острых бронхитах с нарушением функции внешнего дыхания; 2-я группа — дети, не получающие Бронхипрет® при острых бронхитах с нарушением функции внешнего дыхания.

Результаты. В группе пациентов, принимавших Бронхипрет®, в дополнение к более быстрой клинической динамике, по данным спирометрии, имело место улучшение параметров функции внешнего дыхания, характеризующих обструктивный компонент препятствия воздушному потоку. После терапии Бронхипретом отмечалась нормализация показателей функционирования автономной нервной системы и преобладание эйтонии на фоне снижения числа регистрации парасимпатикотонии.

Выводы. Хорошая переносимость и безопасность Бронхипрета на протяжении 7-дневного применения у пациентов в возрасте 6–11 лет позволяет рекомендовать данный препарат в качестве высокоэффективного средства терапии секреторно-эвакуаторных нарушений бронхов при остром бронхите у детей.

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом учреждения. На проведение исследований было получено информированное согласие родителей детей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Ключевые слова: дети, бронхит, спирометрия, лечение, тимьян, плющ

При гострих бронхітах у дітей запальний процес, який виникає у відповідь на контакт з інфекційним патогеном, призводить до активації епітеліальних та ендотеліальних клітин, гранулоцитів, макрофагів, моноцитів, нерідко Т-лімфоцитів, у результаті якого виникає надлишковий синтез прозапальних медіаторів та цитокінів, підсумком чого є порушення нейрорегуляторних механізмів внаслідок парасимпатичної гіперреактивності з формуванням бронхіальної обструкції [5].

Найважливішими холінергічно-зумовленими патофізіологічними компонентами гострої бронхообструкції у дітей є запалення, набряк слизової оболонки бронхів, гіперсекреція бронхіального слизу та бронхоспазм, що викликають порушення бронхіальної прохідності й альвеолярної вентиляції. Фізіологічно роль ваготонії в іннервації бронхів складається з активації М1-холінорецепторів, які забезпечують передачу парасимпатичних імпульсів до периферичних нервових закінчень; стимуляції М2-холінорецепторів, що призводять до значного зниження виділення ацетилхоліну, в такий спосіб захищаючи дихальні шляхи від надлишкового впливу парасимпатичної системи на гладку мускулатуру та слизові залози бронхів; активації М3-холінорецепторів, які підвищують бронхіальний тонус та секрецію залоз, а також розвиток набряку слизової оболонки бронхів [10].

Таким чином, велике значення в розвитку бронхообструкції відіграють нейрорефлекторні механізми, основою яких є функціонування вегетативної нервової системи [9]. Вегетативні ефекти в дітей по-різному представлені в різних органах, схильні до генералізації, дуже лабільні, швидко переходять із однієї системи в іншу (гіпертонус парасимпатичної системи змінюється переважанням симпатичної системи). Переважання ваготонії в дітей веде до звуження бронхів, вазодилатації, посилення потовиділення, надлишкової перистальтики та підвищення тонуусу органів травлення, що клінічно проявляється пастозністю, розвитком набряків і гіперпродукцією густого секрету, гастроєзофагеальним рефлюксом, дискінезією кишечника, також призводить до розвитку бронхообструкції [3]. Ваготонія формує дисбаланс між бронхоконстрикцією та бронходилатацією, створюючи основу для схильності до розвитку рефлекторного кашлю та бронхоспазму, а також гіперреактивності бронхів [4].

У гострий період бронхітів у дітей парасимпатична гіперреактивність, інтоксикація, гіпер-

термія негативно відображаються на стані функціонування серцево-судинної системи. Це особливо несприятливо для пацієнтів, які мали будь-які кардіологічні порушення (навіть функціональні) ще до початку перебігу бронхіального захворювання [9].

Ситуація значно погіршується в умовах ятрогенного втручання, коли до загального кардіонавантаження додаються побічні вазо- і кардіоактивні ефекти лікарських засобів, які так чи інакше обов'язково призначаються при гострих бронхітах — інгаляційних чи системних бета-2-агоністів та альфа-адреноміметиків. У цих умовах, кардіопатологічні дії комплексу «хвороба + ліки» суттєво посилюються і стають небезпечними для здоров'я та життя пацієнта [7].

У зв'язку з цим, при терапії гострих бронхітів із порушенням функції зовнішнього дихання в дітей надається перевага використанню медикаментозних засобів лікування із мінімальним впливом на серцево-судинну систему. В якості такого лікарського засобу був вибраний Бронхипрет® (Bionorica SE), використовувався у формі сиропу для перорального застосування, в 100 мл якого міститься 15 г екстракту трави чебрецю (*Herba Thymi*) рідкого, 1,5 г екстракту листя плюща (*Hederae heliсis*).

Мета роботи: підвищення ефективності та безпеки терапії секреторно-евакуаторних порушень бронхів при гострих бронхітах із порушенням функції зовнішнього дихання в дітей шляхом використання медикаментозного засобу з мінімальним впливом на серцево-судинну систему.

Матеріали і методи дослідження

Під спостереженням перебувало 60 дітей у віці від 6 до 11 років, які хворіють на гострий бронхіт протягом 1–2 днів. Після проходження скринінгу пацієнти рандомізувались на 2 рівнозначні групи (основну та групу порівняння) методом конвертів у співвідношенні 1:1 (основна група : група порівняння). Випадковим способом сформовані 2 групи спостереження (по 30 дітей у кожній): 1-а група (основна) — діти, що отримують Бронхипрет® протягом 10 днів у комплексній терапії секреторно-евакуаторних порушень бронхів при гострих бронхітах з порушенням функції зовнішнього дихання; 2-а група (група порівняння) — діти, які не отримують Бронхипрет® у комплексній терапії секреторно-евакуаторних порушень бронхів

при гострих бронхітах з порушенням функції зовнішнього дихання. Для них призначали амброксол згідно з протоколом для лікування гострого бронхіту. Крім того, допускалося використання парацетамолу в якості антипіретика за потреби.

Показання для застосовування Бронхипрету: наявність секреторно-евакуаторних порушень бронхів при гострих бронхітах із порушенням функції зовнішнього дихання в дітей. Бронхипрет® (*Bionorica CE*) використовувався у формі сиропу для перорального застосування, в 100 мл якого міститься 15 г екстракту трави чебрецю (*Herba Thymi*) рідкого, 1,5 г екстракту листя плюща (*Hederae helicis*). Допоміжні речовини: сироп мальтитний, калію сорбат, кислоти лимонної моногідрат, вода очищена. Режим дозування: по 4,3 мл – 3 рази на добу, 7 днів спостереження.

Діти в групах спостереження були рівномірно розподілені за віком, статтю, тривалістю та тяжкістю хвороби й супутніми патологіями. Клінічний метод складався з оцінки анамнезу, фенотипової характеристики дитини, загальноклінічних методів обстеження.

Динаміка тяжкості бронхіту оцінювалася за шкалою BSS (0–20 балів) сумарно за добу за такими симптомами: кашель, мокрота, хрипи при аускультатії, біль у грудях при кашлі, задишка (0–4 бали за симптом).

Визначення стану функцій зовнішнього дихання проводилось на спірографічному комплексі «Спірком» («ХАІ медика», Україна).

Дослідження функціонування вегетативної нервової системи проводилось у динаміці шляхом визначення вихідного вегетативного тону за модифікованою методикою з використанням електрокардіографічного комплексу

Таблиця 1

Виразеність симптомів гострого бронхіту за шкалою BSS у залежності від застосування Бронхипрет® на 4 і 7 добу терапії

Ознака	1-а доба		4-а доба		7-а доба	
	Групи дітей (n=30)					
	1	2	1	2	1	2
Середній рівень BSS	8,3	8,3	5,0	6,2	2,1	3,5

«Кардіолаб» та програми «ЕКГ – контроль» («ХАІ медика», Україна). У вивченні вихідного вегетативного тону враховувалися показники варіабільності серцевого ритму та показники активності регуляторних систем із поправкою на вік дитини.

Кров для дослідження біохімічних показників (калій, натрій, іонізований кальцій) брали з кубітальної вени, зранку натщесерце.

Для статистичного опрацювання отриманих результатів використовувався кутовий критерій Фішера – (при співставленні двох вибірок за частотою повторюваності ефекту) та критерій U Манна–Уїтні.

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом установи. На проведення досліджень було отримано інформовану згоду батьків дітей.

Результати дослідження

Динаміка симптомів гострого бронхіту за шкалою BSS у залежності від застосування Бронхипрет® на 4 і 7 добу терапії представлена у табл. 1.

Наведені дані демонструють, що клінічна симптоматика гострого бронхіту за шкалою BSS, яка включає в себе оцінку кашлю, мокро-

Таблиця 2

Кількість дітей зі зниженими показниками функцій зовнішнього дихання на 7-му добу терапії Бронхипретом

Ознака	1-а доба		7-а доба	
	Групи дітей (n = 30)			
	1	2	1	2
ЖЄЛ	16 (53,3%)	15 (50,0%)	0 ^{*Δ}	6 ^Δ (20,0%)
ФЖЄЛ	18 (60,0%)	17 (56,7%)	0 ^{*Δ}	7 ^Δ (23,3%)
ОФВ1	15 (50,0%)	16 (53,3%)	0 ^{*Δ}	6 ^Δ (20,0%)
Індекс Тиффно ОФВ1/ЖЄЛ x100	16 (53,3%)	16 (53,3%)	0 ^{*Δ}	6 ^Δ (20,0%)
ПШВ	15 (50,0%)	16 (53,3%)	0 ^Δ	4 ^Δ (13,3%)
МОШ50	16 (53,3%)	15 (50,0%)	0 ^Δ	5 ^Δ (16,7%)
МОШ75	18 (60,0%)	18 (60,0%)	1 ^{*Δ}	7 (23,3%)

Примітки: * – достовірність відмінностей у порівнянні з показниками 2-ї групи (p<0,05); Δ – достовірність відмінностей у порівнянні з вихідними показниками (p<0,05).

Скорочення: ЖЄЛ – життєва ємність легень; ФЖЄЛ – форсована життєва ємність легень; ОФВ – об'єм форсованого видиху; ПШВ – пікова швидкість видиху; МОШ – миттєва об'ємна швидкість.

Таблиця 3

Динаміка показників, що характеризують стан вегетативної регуляції в дітей груп спостереження в процесі терапії Бронхипретом

Ознака	1-а доба		7-а доба	
	Групи дітей (n = 30)			
	1	2	1	2
mRR (мс)	662±30,3	662±32,3	685±19,0 ^Δ	667±28,1
BAP (мс)	276±32,9	275±31,1	256±12,0 ^{*Δ}	287±29,9
SDNN (мс)	60±8,0	61±7,6	57±7,7	63±7,5
RMSSD (мс)	53±9,2	52±8,9	51±9,1	55±7,1
pNN50 (%)	29±5,8	29±5,6	29±6,5	29±4,4
AMo (%)	38±6,5	38±4,8	40±5,2	32±6,7
ИИ(SI)	122±30,5	129±29,3	145±21,3 ^{*Δ}	128±17,8
TP (мс ²)	3866±861,1	3872±765,2	3553±332,1 ^{*Δ}	403±1012,2
VLF (мс ²)	865±206,0	880±220,9	780±200,5 ^{*Δ}	918±185,7
LF (мс ²)	1337±343,4	1334±219,1	1197±108,2 ^{*Δ}	1525±455,1
HF (мс ²)	1601±460,1	1660±245,4	1499±146,4 ^{*Δ}	1668±435,4
LF/HF	1±0,3	1±0,3	1±0,3	1±0,3
IC	2±0,5	2±0,4	2±0,5	2±0,5

Примітки: * – достовірність відмінностей у порівнянні з показниками 2-ї групи (p<0,05); Δ – достовірність відмінностей у порівнянні з вихідними показниками (p<0,05).

Скорочення: mRR – середня тривалість інтервалів RR; BAP – варіаційний розмах; SDNN – стандартне відхилення величин нормальних інтервалів RR за даний відрізок часу; RMSSD – квадратний корінь з суми квадратів різниці величин послідовних пар інтервалів NN (нормальних інтервалів RR); pNN50 (%) – відношення RR-інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мілісекунд; AMo – амплітуда моди; ИИ (SI) – індекс напруження регуляторних систем; TP – Total power, міцність в діапазоні від 0,003 до 0,40 Гц; VLF – дуже низькочастотні коливання спектральних компонентів варіабельності серцевого ритму; LF – низькочастотні коливання спектральних компонентів варіабельності серцевого ритму; HF – високочастотні коливання спектральних компонентів варіабельності серцевого ритму; LF/HF – симпатовагальний індекс; IC – індекс централізації.

Таблиця 4

Кількість дітей з відхиленнями показників вегетативної нервової системи на 7-у добу терапії Бронхипретом

Ознака	1-а доба		7-а доба	
	Групи дітей (n = 30)			
	1	2	1	2
Ейтонія	7 (23,3%)	8 (26,7%)	19 (63,3%) ^{*Δ}	10 (33,3%)
Парасимпатикотонія	15 (50,0%)	14 (46,7%)	3 (10,0%) ^{*Δ}	12 (40,0%)
Симпатикотонія	8 (26,7%)	8 (26,7%)	8 (26,7%)	8 (26,7%)

Примітка: * – достовірність відмінностей у порівнянні з показниками 2-ї групи (p<0,05); Δ – достовірність відмінностей у порівнянні з вихідними показниками (p<0,05).

ти, хрипи при аускультатії, біль в грудях при кашлі та задишку, значно швидше та ефективніше купірувалась у групі дітей, які приймали Бронхипрет® вже на 4-ту добу терапії.

Для об'єктивної оцінки клінічної динаміки були проаналізовані параметри функції зовнішнього дихання залежно від застосування Бронхипрет® (табл. 2).

Як видно з представлених даних, у групі пацієнтів, що приймали Бронхипрет®, на додаток до більш вираженої регресії клінічних параметрів мало місце поліпшення об'єктивних показників функції зовнішнього дихання за даними спірографії. Це, в першу чергу, стосувалося параметрів, що характеризують обструктивний компонент перешкоди повітря-

ному потоку. Подібний ефект вказує на більш швидке й ефективне відновлення Бронхипретом секреторно-евакуаторних інструментів бронхіального дерева. Важливо відзначити, що функція зовнішнього дихання на 7-у добу терапії відновилася в усіх пацієнтів основної групи.

Враховуючи те, що пацієнти групи порівняння також отримували мукоактивну терапію амброксолом, але з меншою ефективністю, було припущено, що в цих випадках тільки секретолітичної активності препаратів не достатньо. У цій ситуації, ґрунтуючись на даних спірографії, велике значення мала бронхолітична дія рослинних компонентів Бронхипрету. Діапазон параметрів функції зовнішнього дихання, відновлений у дітей 1-ї групи, дозво-

лив зробити припущення, що Бронхипрет® за рахунок біологічно активних речовин плюща не лише розслабляє гладкі м'язи бронхів, а й патогенетично комплексно впливає на інші компоненти бронхіальної обструкції — гіперсекрецію, набряк і бронхоспазм. Це передбачає його вплив на автономні механізми забезпечення бронхіального тону.

Для оцінки даного ефекту проводилося дослідження стану вегетативної нервової системи в дітей груп спостереження до лікування і на 7 день терапії. Динаміка показників, що характеризують стан вегетативної регуляції в дітей груп спостереження, представлена в табл. 3.

Представлені дані демонструють наявність статистично значущої різниці при порівнянні деяких параметрів функціонування автономних механізмів у дітей груп спостереження, з більш позитивною динамікою у пацієнтів, які отримували Бронхипрет®.

Інтегральним узагальненням отриманих даних було визначення кількості дітей з відхиленнями показників вегетативної нервової системи на 7-у добу терапії Бронхипретом. Дані в динаміці представлені в табл. 4.

Отримані результати демонструють, що у дітей із гострим бронхітом після терапії Бронхипретом період одужання супроводжується нормалізацією показників функціонування вегетативної нервової системи та переважанням ейтонії на фоні зниження числа реєстрації парасимпатикотонії. Ця тенденція демонструє зниження холінергічного впливу в процесі лікування гострого бронхіту з використанням Бронхипрету та пояснює виявлені тенденції щодо швидкого й ефективного купірування клінічних симптомів із відновленням функції зовнішнього дихання.

Протягом 7-денного прийому Бронхипрет (у формі сиропу) і подальшого спостереження випадків побічних реакцій та інших небажаних явищ зареєстровано не було. Контроль метаболічних параметрів, що впливають на функціонування серцево-судинної системи (сироватковий вміст калію, натрію, іонізованого кальцію) у динаміці використання Бронхипрету не виявив їх відхилень. Алергічні реакції на прийом препарату не спостерігалися.

Обговорення

При гострому запаленні бронхіального дерева імунні механізми патологічного процесу завжди асоційовані з елементами його нейроендокринного забезпечення. Цей взаємозв'язок,

що від початку був фізіологічним, в активному періоді захворювання призводить до негативних наслідків як патогенетичних, так і клінічних, за рахунок того що стимуляція імунної системи в цій ситуації пригнічує адренергічну регуляцію, призводячи до посилення холінергічної імпульсації. Враховуючи розвинену парасимпатичну іннервацію бронхів, тоді як симпатичні нервові закінчення в бронхах майже відсутні [1], то дисбаланс двох відділів автономної нервової системи подовжує період клінічних проявів бронхіту та призводить до його більш важкого перебігу за рахунок пошкодження секреторно-евакуаторного апарату. Симпатична нервова система має вплив на холінергічний тонус гладкої мускулатури через адренорецептори, локалізовані в парасимпатичних гангліях і пресинаптичних або постгангліонарних нервах і відіграють важливу роль у регуляції кровотоку в респіраторному тракті й у секреції слизу [1].

Тому, парасимпатична нервова система розглядається в якості домінуючої у формуванні бронхообструкції і, безсумнівно, бере участь у регуляції діаметру дихальних шляхів. Стимуляція блукаючого нерва, у тому числі медіаторами запалення, є причиною вивільнення ацетилхоліну із закінчень холінергічних нервів. Це, у свою чергу, викликає активацію постгангліонарних мускаринових холінергічних рецепторів у клітинах гладкої мускулатури бронхів, підслизових залоз і келихоподібних клітин, викликаючи спазм гладкої мускулатури бронхів і гіперсекрецію слизу в респіраторному тракті [2].

Парасимпатична нервова система є важливою частиною нейрогенного механізму, який контролює тонус гладких м'язів. Стимуляція парасимпатичних нервів призводить до бронхоконстрикції, бронхіальної вазодилатації і гіперсекреції слизових залоз [8].

Важливу роль у формуванні підвищеної реактивності бронхіального дерева і розвитку бронхообструкції відіграють нейрорефлекторні механізми, основою яких є функціонування вегетативної нервової системи. Вегетативні ефекти в дітей раннього віку по-різному представлені в різних органах, схильні до генералізації, дуже лабільні, швидко переходять із однієї системи в іншу (гіпертонус парасимпатичної системи змінюється переважанням симпатичної системи) [10].

Таким чином, перевага ваготонії в дітей призводить до звуження бронхів, вазодилатації, посилення потовиділення, надлишкової пери-

стальтики й підвищення тонуусу органів травлення, що клінічно проявляється пастозністю, розвитком набряків і гіперпродукцією густого секрету, гастроезофагеальним рефлюксом, дискінезією кишечника, також ведуть до розвитку бронхообструкції. Отже, ваготонія формує дисбаланс між бронхоконстрикцією і бронходилатацією, провокуючи схильність до розвитку рефлекторного кашлю й рефлекторного бронхоспазму та гіперреактивності бронхів.

Надлишкова продукція слизу підслизовими залозами бронхів — один з патогенетичних механізмів — бере участь у формуванні бронхіальної обструкції. Ці залози іннервуються парасимпатичною нервовою системою, а її подразнення призводить до активації рецептора епідермального фактору росту, який регулює гіперплазію келихоподібних клітин [8], призводить до підвищення тонуусу гладкої мускулатури бронхіального дерева та посилення секреції слизу. Активація холінергічних рецепторів на постгангліонарних нервових закінченнях (у пресинаптичній зоні) гальмує подальше вивільнення ацетилхоліну в нейром'язовому синапсі за принципом негативного зворотного зв'язку, що сприяє зниженню тонуусу гладком'язових клітин і зменшенню обсягу бронхіального секрету. Доведено, що вірусні інфекції та продукти секреції гранулоцитів здатні викликати дисфункцію холінергічного апарату, наслідком чого є припинення дії холінергічної саморегуляції, а значить, відбувається неконтрольоване посилення парасимпатичної іннервації, що служить одним із механізмів розвитку бронхіальної обструкції [6]. Запальний процес, який виникає у відповідь на контакт з інфекційним патогеном призводить до активації епітеліальних та ендотеліальних клітин, гранулоцитів, макрофагів, моноцитів, нерідко Т-лімфоцитів, у результаті чого виникає надлишковий синтез прозапальних медіаторів та активація нейрогенного запалення, а в підсумку — формування бронхіальної обструкції. В результаті запалення формується збільшення продукції прозапальних цитокінів, підвищення гіперчутливості бронхів, порушення нейрорегуляторних механізмів внаслідок парасимпатичної гіперреактивності [10].

Ми спостерігали це під час дослідження, зареєструвавши переважну парасимпатикотонію у дітей з гострими бронхітами. Важливим було, що після терапії Бронхипретом, у 1-й

групі кількість таких пацієнтів статистично значно зменшилася на 7-у добу, що і зумовило у них більш швидку позитивну клінічну динаміку.

Крім холінергічних рецепторів, у респіраторному тракті знаходяться адренергічні рецептори. Так β_1 -адренорецептори впливають на серце (підвищення сили та швидкості скорочення міокарду), у той час як стимуляція β_2 -адренорецепторів призводить до розслаблення гладкої мускулатури судин і бронхів. β_2 -рецептори є важливими в патофізіології та управлінні бронхіальною обструкцією, оскільки вони опосередковують бронходилатацію, підвищують мукоциліарний кліренс, знижують судинну проникність, зменшуючи одночасно вивільнення ацетилхоліну, медіаторів запалення і нейропептидів [1].

Однак слід враховувати, що використання β_2 -адреноміметиків у дітей може мати негативні кардіотоксичні ефекти, тому необхідно обмежити широке застосування даної групи медикаментозних засобів. При застосуванні Бронхипрету зареєстровано нормалізуючий ефект на автономну регуляцію, з ослабленням парасимпатичної стимуляції, уникаючи небажаного адренергічного впливу, що вказує на практичну безпеку препарату.

Найважливішими патофізіологічними компонентами гострої бронхообструкції, які успішно купірувались у дітей при 7-денному використанні Бронхипрету, були секреторно-евакуаторні порушення, патогенетичною основою яких був набряк слизової оболонки бронхів, гіперсекреція слизу і бронхоспазм, що викликають порушення бронхіальної прохідності й альвеолярної вентиляції.

Висновки

1. Клінічна ефективність застосування Бронхипрету з першого дня клінічних проявів гострого бронхіту на 7-му добу проявилася у вигляді швидкого і ефективного купірування секреторно-евакуаторних порушень бронхів — кашлю, виділення мокротиння, болю в грудях при кашлі, ускладнення дихання, хрипів при аускультатії.

2. У групі пацієнтів, що приймали Бронхипрет[®], на додаток до більш швидкої клінічної динаміки, за даними спірографії, мало місце поліпшення об'єктивних показників функцій зовнішнього дихання, що характеризують обструктивний компонент перешкоди повітряному потоку.

3. У дітей з гострим бронхітом після терапії Бронхипретом період одужання супроводжується нормалізацією показників функціонування вегетативної нервової системи і переважанням ейтонії на фоні зниження числа реєстрації парасимпатикотонії.

4. Лікування гострого бронхіту в дітей з використанням Бронхипрету нормалізує показники вегетативної регуляції та функціонування серцево-судинної системи, що сприяє швидкому й ефективному купіруванню клініч-

них симптомів із відновленням функції зовнішнього дихання.

5. Хороша переносимість і безпечність Бронхипрету протягом 7-денного застосування в пацієнтів у віці 6–11 років дозволяє рекомендувати цей препарат у якості високо-ефективного засобу терапії секреторно-евакуаторних порушень бронхів при гострому бронхіті у дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Bando H, Toyoda K, Hisa Y. (2016). Autonomic nervous system. Neuroanatomy and Neurophysiology of the Larynx. Springer, Tokyo.: 29–44.
2. Eliseeva TI, Balabolkin II, Oshevskiy LV, Prahov AV. (2009). Vegetativnaya regulyatsiya i variabelnost serdechnogo ritma u detey s bronhialnoy astмой. Diagnosticheskie i prognosticheskie aspekty. Monografiya. N. Novgorod: Izd-vo NNGU: 151. [Елисеєва ТІ, Балаболкін ІІ, Ошевенський ЛВ, Прахов АВ. (2009). Вегетативна регуляція і варіабельність серцевого ритму у дітей з бронхіальною астмою. Диагностические и прогностические аспекты. Монография. Н. Новгород: Изд-во ННГУ: 151].
3. Golden EP, Bryarly MA, Vernino S. (2018). Seronegative autoimmune autonomic neuropathy: a distinct clinical entity. Clinical Autonomic Research. 28(1): 115–123.
4. Hijikata T, Baba E, Shirokane K, Tsuchiya A, Nomura M. (2019). Subarachnoid hemorrhage due to de novo dissecting vertebral artery aneurysm in a patient with Guillain-Barre syndrome. Neurology and Clinical Neuroscience. 7(6): 341–343.
5. Nesterenko ZV. (2017). Recurrent bronchitis as a clinical variant of functional changes of the respiratory system in children. Pediatrician (St. Petersburg). 8(5): 44–48.
6. Ohotnikova OM, Duda LV. (2018). Bronhoobstruktsiya u detey: mnogobrazie prichin, mnogolikost proyavleniy, slozhnost diagnostiki i vyibora individualnoy terapii. Pediatriya. Vostochnaya Evropa. 3: 440–458. [Охотникова ОМ, Дуда ЛВ. (2018). Бронхообструкція у дітей: мно-гообразіє причин, мно-голикість проявлень, сло-жність діагно-стики і вибора індивідуальної терапії. Педіатрія. Восточная Европа. 3: 440–458].
7. Reißweber-Hewel H. (2017). Kampo-Medizin: Effektive und differenzierte Therapie bei Bronchitis. Deutsche Zeitschrift fur Akupunktur. 60(4): 46–49.
8. Sebekina OV, Nenasheva NM. (2019). Antiholinergicheskie preparaty v terapii bronhialnoy astmy. Astma i allergiya. 1: 43–48. [Себекина ОВ, Ненашева НМ. (2019). Антихолинергические препараты в терапии бронхиальной астмы. Астма и аллергия. 1: 43–48].
9. Strelkova M, Senatorova G. (2018). Clinical and anamnestic features of the course of acute bronchitis in children. Inter collegas. 5(3): 143–147.
10. Yurenev GL, Yureneva-Thorzhevskaya TV. (2014). Bronhoobstruktivnyy sindrom pri ostryyh respiratornyh virusnyh infektsiyah: prichiny i posledstviya. Prakticheskaya pulmonologiya. 1: 22–29. [Юрнев ГЛ, Юрнева-Тхоржевская ТВ. (2014). Бронхообструктивный синдром при острых респираторных вирусных инфекциях: причины и последствия. Практическая пульмонология. 1: 22–29].

Відомості про авторів:

Овчаренко Леонід Сергійович — д.мед.н., проф., засл. діяч науки і техніки України, зав. каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії ДУ «Запорізька МАПО МОЗ України». Адреса: м. Запоріжжя, б-р Вінтера, 20; тел. (0612) 96-15-23.

Вертегел Андрій Олександрович — д.мед.н., проф. каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії ДУ «Запорізька МАПО МОЗ України».

Адреса: м. Запоріжжя, б-р Вінтера, 20; тел. (0612) 96-15-23.

Андрієнко Тетяна Германівна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії ДУ «Запорізька МАПО МОЗ України».

Адреса: м. Запоріжжя, б-р Вінтера, 20; тел. (0612) 96-15-23.

Самохін Ігор Володимирович — к.мед.н., доц. каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії ДУ «Запорізька МАПО МОЗ України».

Адреса: м. Запоріжжя, б-р Вінтера, 20; тел. (0612) 96-15-23.

Кряжев Олександр Володимирович — к.мед.н., доц. каф. педіатрії та неонатології з курсом амбулаторної педіатрії ДУ «Запорізька МАПО МОЗ України».

Адреса: м. Запоріжжя, б-р Вінтера, 20; тел. (0612) 96-15-23.

Шелудько Денис Миколайович — к.мед.н. ДУ «Запорізька МАПО МОЗ України». Адреса: м. Запоріжжя, б-р Вінтера, 20.

Стаття надійшла до редакції 15.07.2020 р.; прийнята до друку 08.09.2020 р.