

Зміст

СТАНДАРТИ ЛІКУВАННЯ

ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ІНФЕКЦІЇ (ВИБРАНІ ПОЛОЖЕННЯ). УНІФІКОВАНИЙ КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ ПЕРВИННОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ДОРΟΣЛИМ ТА ДІТЯМ.	4
---	---

ПІРАМІДА ДОКАЗОВОЇ МЕДИЦИНИ

ГЛОБАЛЬНА ІНІЦІАТИВА З ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ.	16
---	----

ЛЕКЦІЇ, ОГЛЯДИ

ОРГАНІЗАЦІЯ ГІПОАЛЕРГЕННОГО ХАРЧУВАННЯ ДІТЕЙ О.М. Охотнікова, Н.Ю. Яковлева.	22
РАННЯ ТЕРАПІЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЗОФЕНОПРИЛУ ТА РАМІПРИЛУ В ПОЄДНАННІ З АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЮ КИСЛОТОЮ ПІСЛЯ ГОСТРОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА: ДОВГОСТРОКОВІ ПЕРЕВАГИ ЗОФЕНОПРИЛУ О.М. Барна, П.І. Логойда, Р.М. Мацюк, М.О. Одинець.	30
ЦИТОПРОТЕКЦІЯ ПРИ ГОСТРОМУ ІНФАРКТІ МІОКАРДА ПІСЛЯ ВІДКРИТТЯ ІНФАРКТ-ЗАЛЕЖНОЇ АРТЕРІЇ: НОВІ ГОРИЗОНТИ В.В. Батушкін.	33
EPS 7630 – СУЧАСНА ЗБРОЯ ПРОТИ «СТАРОГО» ЗАХВОРЮВАННЯ О.К. Колоскова, Т.М. Білоус.	41
РОЛЬ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ.	47

ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ

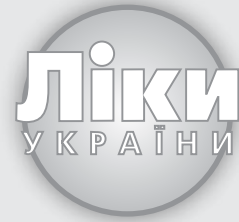
ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА К.Ю. Киношенко, Н.Е. Мищук.	50
ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ.	58

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ, КЛІНІЧНІ ВИПАДКИ

ОЦІНКА ВИКОРИСТАННЯ РОСЛИННО-ЦИТРАТНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ СЕЧОКАМ'ЯНИЙ ХВОРОБІ О.В. Карпенко, Е.К. Красюк, А.С. Петрова.	61
ОЦІНКА СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЗА ПОКАЗНИКАМИ УЗ ДЕНСИТОМЕТРІЇ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ (ДОСЛІДЖЕННЯ СКЕЛЕТ) О.М. Барна, і.Ю. Головач, О.О. Погребняк, Я.В. Корост, В.С. Пехенько, О.О. Аліфер, В.В. Лотушко.	65

ОФІЦІЙНІ СТОРІНКИ, НОВИНИ, КОМЕНТАРІ

АПТЕКИ ЗОБОВ'ЯЗАНІ ВІДПУСКАТИ ЛІКИ ЗА ПІЛЬГОВИМИ РЕЦЕПТАМИ, ЩО ВКЛЮЧЕНІ ДО НАЦПЕРЕЛІКУ.	72
ПРОЕКТ БЮДЖЕТУ НА 2018 РІК: НОВІ ЗМІНИ В ОРІЄНТИРАХ.	72
ЗАКОН АВТОНОМІЗАЦІЇ МЕДИЧНИХ ЗАКЛАДІВ ПРИЙНЯТО: ЯКИХ ЗМІН ВЕКТОРІВ ФІНАНСУВАННЯ ОЧІКУВАТИ?.....	73



«Ліки України»
№8 (214) 2017

Науково-практичний журнал
для лікарів та провізорів

Заснований у 1996 р.
Видання відновлено у 2006 р.
за ініціативи В.В. Шафара
Виходить 10 разів на рік

Головний редактор: Чайковський Ю.Б.

Редакційна рада

Алієва Е. (Азербайджан), Бабак О.Я., Барна О.М., Біловол О.М.,
Бережний В.В., Ветютнева Н.О., Висоцька О.І., Вороненко Ю.В.,
Гойда Н.Г., Горгадзе О.Р. (Грузія), Журавльова А.В., Заболотний Д.І.,
Зіменковський Б.С., Зозуля І.С., Іванов Д.Д., Караченцев Ю.І.,
Коритнюк Р.С., Крудю Д. (Молдова), Кузнецова С.М., Лизогуб В.Г.,
Маньковський Б.М., Медведь В.І., Пиріг Л.А., Тронько М.Д.,
Фадєєнко Г.Д., Фещенко Ю.І., Харченко Н.В., Целуйко В.І.,
Шаповалов В.В., Шаповалова В.О., Шунько Є.Є., Чекман І.С.

Видається за наукової підтримки Національної медичної академії
підлядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України,
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Журнал включено до наукометричної бази даних Google Scholar, «Джерело»

Журнал «Ліки України» є науковим фаховим виданням
з медичних і фармацевтичних наук з 09.06.1999 р.

Рекомендовано Вченою радою Національної медичної академії
підлядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України
Протокол №8 від 11.10.2017 р.

Передплатний індекс 40543

Засновник і видавець: ТОВ «Медікс Груп»

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №20786-10586ПР
від 13.06.2014 року, видане Міністерством юстиції України

Наклад 12 000 прим.
Ціна договірна

Замовлення № 353
Підписано до друку: 06.11.2017 р.

Адреса редакції та видавця:
03169, м. Київ, вул. Московська, 44/1, оф. 35.
тел. (044) 246-09-60, 246-09-61
e-mail: info@health-medix.com
www.health-medix.com

Віддруковано в ТОВ «Друкарня «Літера»:
04119, Київ, вул. Сім'ї Хохлових, 8-А.

© – матеріал, що публікується на правах реклами.
Відповідальність за достовірність, зміст і орфографію рекламних матеріалів
несе рекламодавець. Матеріали друкуються мовою оригіналу
(українською, російською, англійською).
Редакція не завжди поділяє думки авторів публікацій.

① – інформація для лікарів та фармацевтів. Підлягає розповсюдженню
на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах
з медичної тематики. Передрук або інше відтворення в будь-якій формі
в цілому або частково статей, ілюстрацій, рекламних або інших матеріалів
дозволено лише за письмової згоди редакції та з посиланням на джерело
і дотриманням вимог законодавства.

Начальник видавничого відділу: Корост Я.

Випусковий редактор: Мотрук Д.

Літературний редактор: Трохимець Л.

Дизайн і верстка: ТОВ «Медікс Груп»

Менеджери відділу реклами: Дірдовський І.

Розповсюдження: ТОВ «Медікс Груп»

© «ЛІКИ УКРАЇНИ», 2017
© ТОВ «МЕДІКС ГРУП», 2017



«Medicine of Ukraine»

№8 (214) 2017

Scientific and practical journal for physicians
and pharmacologists

Founded in 1996
Restored in 2006 upon an initiative of V.V. Shafar
Is published 10 times a year

Chief editor: Ju.B. Chaikovskiy

Editorial Council

E. Alieva (Azerbaijan), O.J. Babak, O.M. Barna, O.M. Bilovol, V.V. Berezhnyi, N.O. Vefiutneva, O.I. Vysotska, Ju.V. Voronenko, E.R. Giorgadze (Georgia), N.H. Hoida, L.V. Zhuravliova, D.I. Zabolotnyi, B.S. Zimenkovskiy, I.S. Zozulia, D.D. Ivanov, Yu.I. Karachentsev, R.S. Korytniuk, D. Crudu (Moldova) S.M. Kuznetsova, V.G. Lyzogub, B.M. Man'kovskiy, V.I. Medved', L.A. Pyrih, M.D. Tron'ko, H.D. Fadiyenko, Yu.I. Feschchenko, N.V. Kharchenko, V.J. Tseluiko, V.V. Shapovalov, Je.Je. Shun'ko, V.O. Shapovalova, I.S. Chekman

Is published with the scientific assistance of P.L. Shupik
National medical academy of post-graduate education
Ministry of health of Ukraine,
O.O. Bogomolets National Medical University

Journal is included into the Google Scholar, Dzhherelo

«Medicine of Ukraine» journal is a scientific specialized publication of medical
and pharmaceutical sciences since 09.06.1999

Is recommended by Scientific Council of P.L. Shupik National medical academy
of post-graduate education Ministry of health of Ukraine
Minutes № 8 of 11.10.2017

Prepay Index 40543

Founder and publisher: LLC «Medix Group»

Certificate of state registration
of a legal entity KV №20786-10586PR
of 13.06.2014 given by Ministry of Justice of Ukraine
Circulation 12 000 issues
negotiated price

order № 353
date of going to print 06.11.2017

Editorial office and publisher address:
03169, #41/1, Moskovska str, of.35, Kyiv
Tel.: (044) 246-09-60, 246-09-61
E-mail: info@health-medix.com
www.health-medix.com

Published in LLC «Drukarnia«Litera»
04119, 8-A Simiyi Khohlovykh str., Kyiv

© – sponsored features

Advertiser is responsible for accuracy, content, and spelling of promotional material.
Articles are published in the original language (Ukrainian, Russian, English).

Editorial board does not always share the opinions of the authors of articles.

① – Information for physicians and pharmacists. Is to be distributed at
specialized seminars, conferences and symposia on medical subjects.
May not be reproduced in any form in whole or in part, including articles,
illustrations, advertisements or other materials without express written permission
from the editorial board, only with reference and compliance with legislation.

Head of the publications department: Ya. Korost

Production editor: D. Motruk

Literary editor: L. Trokhymets

Design and layout: LLC «Medix Group»

Managers of advertising department: I. Dirdovskiy

Distribution: LLC «Medix Group»

© «Medicine of Ukraine», 2017
© LLC «MEDIX GROUP», 2017

Contents

STANDARDS OF CARE

ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS (SELECTED PROBLEMS). UNIFIED CLINICAL REPORT OF PRIMARY CARE FOR ADULTS AND CHILDREN	4
---	---

EVIDENCE BASED MEDICINE PYRAMID

GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE	16
--	----

LECTURES, REVIEWS

ORGANIZATION OF HYPOALLERGENIC NUTRITION IN YOUNG CHILDREN E.N. Okhotnikova, N.Y. Yakovleva	22
--	----

EARLY TREATMENT WITH ZOFENOPRIL AND RAMIPRIL IN COMBINATION WITH ACETYSALICYLIC ACID AFTER ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: LONG-TERM BENEFITS OF ZOFENOPRIL O.M. Barna, P.I. Logoyda, R.M. Matsyuk, M.O. Odynets,	30
---	----

CYTOPROTECTION IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AFTER THE DISCOVERY OF A HEART ATTACK-DEPENDENT ARTERY. NEW PERSPECTIVES V.V. Batushkin,	33
---	----

EPS7630 – CURRENT WEAPON AGAINST «OLD» DISEASE O.K. Koloskova, T.M. Belous	41
---	----

THE ROLE OF MICROELEMENTS IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION	47
---	----

CONTINUING MEDICAL EDUCATION (CME)

DIASTOLIC DYSFUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE K.Yu.Kinoshenko, N.E. Mishchuk	56
---	----

TEST TASKS FOR SELF-CONTROL CONTINUING MEDICAL EDUCATION (CME)	48
--	----

ORIGINAL RESEARCH, CLINICAL CASES

EVALUATION OF THE USE OF PLANT AND CITRATE COMPLEX IN UROLITHIASIS O. Karpenko, E. Krasuk, A. Petrova	61
---	----

EVALUATION OF THE BONE TISSUE STATE IN TERMS OF ULTRASOUND DENSITOMETRY IN THE AGE ASPECT (SCELET RESEARCH) O. Barna, I. Golovach, O. Pogrebnyak, Ya. Korost, V. Pekhenko, O. Alifer, V. Lotushko	65
--	----

OFFICIAL PAGES, NEWS, COMMENTS

PHARMACIES ARE OBLIGED TO RELEASE MEDICINES BY PREFERENTIAL PRESCRIPTION INCLUDED IN THE NATIONAL LIST.	72
--	----

2018 DRAFT BUDGET: NEW CHANGES IN LANDMARK	72
--	----

THE LAW OF AUTONOMY OF MEDICAL INSTITUTIONS WAS ADOPTED: WHAT ARE THE CHANGES IN FUNDING VECTORS TO EXPECT?	73
--	----

УДК: 616.233-002.2-02-085.322:582.751.2

О.К. КОЛОСКОВА, д. мед. н., професор; Т.М. БІЛОУС

/ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці/

EPs 7630 – сучасна зброя проти «старого» захворювання

Резюме

У статті наведено огляд останніх наукових робіт, присвячених невирішеним проблемам діагностики, лікування і прогнозування гострого бронхіту у дітей. Автори висвітлюють етіологічні, патогенетичні, діагностичні та лікувальні підходи при даній нозології. Наведено стислий огляд найостанніших результатів високодостовірних досліджень та мета-аналізів, присвячених питанням ефективності і безпеки екстракту *Pelargonium sidoides* (EPs 7630)– препарату «Умкалор» в лікуванні гострого бронхіту у дитячій практиці.

Ключові слова: гострий бронхіт у дітей, гості респіраторні вірусні інфекції, стандартизований екстракт південноафриканської пеларгонії, Умкалор

Переважає більшість лікарського загалу розглядає гострий бронхіт як банальну проблему, що легко вирішується без лікування або за допомогою використання симптоматичних засобів. Його, як правило, ототожнюють з гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ) та декларують лозунг «Не призначай антибіотики!». Інші питання, пов'язані з гострим бронхітом, вважаються вирішеними.

Проте слід визнати наявність низки очевидних невизначених моментів. По-перше, маємо відсутність чітких діагностичних та прогностичних критеріїв на початку захворювання, що робить дану нозологію ретроспективним діагнозом виключення.

По-друге, слід визнати відсутність інформативних діагностичних процедур, які вирізнялися б ознаками «золотого стандарту», що залишає етіотропний підхід у лікуванні даного інфекційно-запального захворювання у кожній конкретній ситуації (особливо в дебюті захворювання) невизначеним, а отже – невиправдана тактика антибіотикотерапії, попри всі лозунги, переважає у більшості клінічних ситуацій.

По-третє, не кожна ГРВІ супроводжується розвитком бронхіту і не кожний гострий бронхіт має за етіологію саме ГРВІ (у 47,0% дітей, що кашляють більше 28 днів після перенесеної респіраторної вірусної інфекції, лікарі виявляють бактеріальний бронхіт) [24].

По-четверте, у пацієнтів раннього віку (немовлят) епізоди бронхіту, особливо обструктивного, можуть свідчити про наявну гіперреактивність дихальних шляхів, яку лише проявляє та/або запускає респіраторна інфекція. Тому найбільш традиційною є вичікувальна тактика, яка, як показало одне з останніх масштабних досліджень, лише на 28-й день після перенесеного ГРВІ дозволила запідозрити та діагностувати серйозну

патологію респіраторного тракту у 20,4% хворих на гострий бронхіт дітей [24].

Слід визнати, що попри банальність, бронхіт залишається проблемою педіатричної науки і практики, а убіквітарне її поширення у дитячій популяції лише посилює потребу у подоланні наявних ознак невизначеності.

Отже, наразі гострий бронхіт розглядають як клінічний синдром, викликаний запальним процесом трахеї, бронхів. Бронхіт визначається як запалення слизової оболонки бронхів, в результаті чого як захисний механізм виникає продуктивний кашель.

Клінічне визначення бронхіту у дитячій практиці наразі не оптимальне, але більшість клініцистів діагностують його у хворої дитини зі скаргами на кашель, що супроводжується або не супроводжується підвищенням температури тіла та/або появою мокротиння. Через це бронхіт вважають проявом респіраторної інфекції, яка попри те, що термін бронхіт не асоціюється з будь-якою конкретною етіологією, все ж частіше викликається вірусними збудниками і характеризується здатністю до самолімітації.

Отже, у дитячому віці виникнення бронхіту асоціюється з наявністю переважно вірусної інфекції дихальних шляхів (приблизно в 90% випадків) [27], лише зрідка (не більше 10% випадків) він є первинним бактеріальним ураженням бронхіального дерева. Одним із факторів схильності до ураження бронхіального дерева інфекційними чинниками виступає промислове забруднення повітря, а також контакт дитини із тютюновим димом.

Вірусні чинники гострого бронхіту у дітей: аденовіруси, віруси грипу, віруси парагрипу, респіраторно-синцитіальний

вірус, риновіруси, бокавіруси, віруси Коксакі, вірус простого герпесу.

Бактеріальні чинники гострого бронхіту у дітей: *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *H. influenza*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma species*.

Симптоми гострого бронхіту зазвичай включають продуктивний кашель та іноді загруднинний біль при глибокому диханні або кашлі. Як правило, клінічний перебіг гострого бронхіту має самолімітуючий характер, а повне видужання та відновлення функції зазвичай відбувається протягом 10–14 днів від появи симптомів.

Діагностичні критерії ураження бронхіального дерева у дорослих можуть бути представлені таким чином [18]:

(А) гостре захворювання, що триває менше 21 доби (іншими дослідженнями показано, що кашель може тривати понад 30 днів майже у чверті хворих на гострий бронхіт);

(Б) кашель як переважаючий симптом;

(В) щонайменше наявність ще одного симптому (гіперпродукція мокротиння, дихання, що супроводжується свистом, біль у грудній клітці);

(Г) відсутність альтернативного пояснення симптомів.

Рекомендації щодо діагностики гострого бронхіту (за В.Г. Майданником та О.О. Ємчинською, 2014) [3] у дітей з позицій доказовості передбачають поєднання таких симптомів:

- кашель, який у дебюті захворювання має сухий і настирливий характер, а з другого тижня набуває ознак вологості та поступово зникає;
- відсутність ознак дихальної недостатності, задишки, диспное, ціанозу та інтоксикації при простому бронхіті;
- відсутність фокальних змін у легенях при об'єктивному обстеженні;
- за допомогою аускультативної виявляють жорстке дихання з подовженим видихом, в легенях – розсіяні і непостійні хрипи. На початку захворювання спостерігаються хрипи сухого характеру, різнокаліброві, незвучні, характер яких поступово змінюється на вологий;
- зміни у гемограмі малоінформативні, непостійні та переважно відображують етіологію захворювання;
- рентгенологічні прояви гострого простого бронхіту є неспецифічними, проявляються переважно змінами легеневого малюнка та реакцією коренів легень.

Гострий бронхіт у дітей супроводжується розвитком надсадного кашлю і гіперпродукції в'язкого мокротиння, що є наслідком перебігу інфекції дихальних шляхів. Основою цих змін є запальна реакція слизової оболонки бронхіального дерева, спричинена переважно вірусною моно- чи мікстинфекцією [7, 21].

Кашель як прояв гострого бронхіту у дітей зазвичай супроводжується виділеннями з носа. Виділення спочатку водянисті, протягом кількох днів вони густішають, втрачають прозорість, а потім їх слизова консистенція знову розріджується, перш ніж нежить спонтанно завершується протягом 7–10 днів.

Варто зазначити, що наявність гнійних виділень із носа на фоні респіраторної вірусної інфекції не передбачає присут-

ності бактеріальної суперінфекції та не є показанням до призначення антибактеріальної терапії.

На початкових етапах захворювання кашель у дітей має сухий характер, може бути грубим, гучним із хрипким звучанням, поступово він послаблюється і стає продуктивним.

Проте діти віком молодше 5 років зрідка здатні відкашляти мокротиння, для них більш характерним є постпульсивне блювання, а харкотиння присутнє у блювотних масах. У недоношених і незрілих дітей еквівалентами кашлю виступають судоми і апное, часто відзначають дистантні хрипи у грудній клітці у таких дітей.

Попри здатність інфекційно-запального процесу при гострому бронхіті до самолімітації, існують чинники, які сприяють хронізації запалення бронхів. Зокрема, це неадекватна ендогенна відповідь (наприклад, надмірне вірус-індуковане запалення); розвиток гострого ураження дихальних шляхів або постійний вплив шкідливих факторів навколишнього середовища (наприклад, алергенів, повторних вірусних інфекцій або подразників – тютюновий дим, повторні аспірації) [15, 33].

Отже, у дебюті захворювання педіатру важко не лише провести чіткий диференціальний діагноз між вірусною та бактеріальною природою бронхіту, але й скласти прогноз щодо подальшого перебігу запального процесу бронхіального дерева у конкретного хворого [25]. Так, затяжний перебіг бронхіту, що з етіологічної точки зору представлений бактеріальними збудниками, визначається наявністю більше ніж 4 тижнів продуктивного кашлю, який добре коригується відповідною антибактеріальною терапією за відсутності альтернативних діагнозів. Проте діагноз бактеріального бронхіту не лише вимагає тривалої, проте частіше малоефективної терапії, викликаючи невдоволеність батьків пацієнта, але й нелегко сприймається педіатричною спільнотою, через що дані про частоту бактеріального бронхіту у дітей видаються вкрай обмеженими [35].

Не варто забувати також і про рідкісні варіанти бронхіту, які в дебюті захворювання не вирізняються жодним чином від банальних його випадків. Так, у літературі описано облітеруючий бронхіт («plastic bronchitis» або «cast bronchitis») – рідкісне захворювання нез'ясованої етіології, що характеризується утворенням згустків, які можуть призвести до загрозливої для життя обструкції дихальних шляхів. Згустки представлені згущеним мокротинням із переважним вмістом еозинофілів (еозинофільним корком), а респіраторні зміни при цьому не піддаються терапії низькими дозами системних кортикостероїдів, інгаляційних кортикостероїдів, антибіотиків та муколітиків [11].

Таким чином, не всі випадки бронхіту у дітей підпадають під формулу «нелікована застуда минає за тиждень, а лікована – за сім днів». Причинами цього є відсутність стандартизованого визначення випадків гострого, затяжного та іншого варіантів бронхіту, пневмонії, астми та інших нозологічних форм, які супроводжуються респіраторними порушеннями і кашлем, а також складність отримання відповідних зразків для верифікації вірусної та бактеріальної природи захворювання, висока

швидкість спонтанного розрешення симптомів та відсутність плацебо-контрольованих досліджень лікування кашлю (гострого бронхіту) у педіатрії все це ускладнює створення чіткого консенсусу щодо діагностики та лікування [23].

Отже, якщо розглядати гострий бронхіт як діагноз виключення, то діагностичний пошук має бути виконаний у ступеневому порядку. Для хворих дітей із неускладненими гострими респіраторними захворюваннями, які лікуються в амбулаторних умовах, обсяг додаткових обстежень видається доволі невеликим, переважно це лабораторні аналізи, які відображають вираженість інфекційно-запального процесу. На противагу цьому, у хворих, які поступають до стаціонару з проявами тяжкого та/або ускладненого бронхіту, використовуються діагностичні прийоми, які допомагають виключити інші причини наявної клінічної картини. Так, у госпіталізованих дітей у сироватці крові доцільним є визначення рівня С-реактивного білка, бактеріологічне та вірусологічне дослідження різних біосередовищ, проведення діагностичних експрес-тестів, полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), рентгенологічне обстеження, спірографічні та інші діагностичні тести, які допоможуть лікарю класифікувати характер інфекції (бактеріальний, зокрема викликаний атипичними збудниками, або вірусний чи грибковий). Варто зазначити, що такі дослідження слід здійснювати до ухвалення рішення про призначення антибактеріальної терапії з метою уникнення одержання хибнонегативних результатів даних тестів.

У нашій клініці розроблено і використовується ряд неінвазивних діагностичних прийомів, які дозволяють оптимізувати діагностичний процес при респіраторній патології у дітей [1]. Так, показано, що у легеновому експіраті хворих на гострий бронхіт незалежно від етіологічного збудника вміст метаболітів монооксиду нітрогену (eNO) майже вдвічі нижчий за його показники при позалікарняній пневмонії ($22,6 \pm 2,6$ проти $39,8 \pm 8,6$ мкмоль/л; $p < 0,05$). Зокрема, концентрація eNO, яка перевищує 20,0 мкмоль/л, траплялася вдвічі частіше при позалікарняній пневмонії, а більше 40,0 мкмоль/л – втричі частіше, ніж серед хворих на гострий бронхіт. Встановлено також, що при гострому бронхіті у легеновому експіраті зростає вміст продуктів окисної модифікації білків нейтрального характеру (E370) ($8,5$ ммоль/г білка проти $6,1$ ммоль/г білка у дітей без респіраторної патології; $p < 0,05$), а на відміну від позалікарняної пневмонії, у мокротинні переважають еозинофільні гранулоцити ($4,4\%$ проти $0,7\%$; $p < 0,05$). Щодо вмісту у сироватці крові С-реактивного білка, то при бронхіті він у середньому становив $3,7$ мг/мл, при пневмонії – $8,0$ мг/мл, а у контролі – $0,7$ мг/мл (в усіх випадках $p < 0,05$).

Розглядаючи питання лікування, слід зазначити, що в ургентних ситуаціях невідкладна допомога при гострому бронхіті або тяжких загостреннях хронічного запального процесу у бронхах передбачає адекватну оксигенацію. Загальні заходи включають щадний режим догляду, застосування жарознижувальних середників, адекватну гідратацію, а також уникнення контакту з подразнювальними чинниками (тютюновий дим).

Показано, що використання антибіотиків при гострому бронхіті у дітей не мало переваг і не продемонструвало стій-

кого полегшення симптомів або поліпшення природного перебігу захворювання [29]. Проте десятками мільйонів налічуються курси призначених антибактеріальних препаратів дітям із гострим бронхітом. Так, в одному із досліджень у випадку діагностування гострого бронхіту у пацієнтів дитячого віку антибіотики було призначено у 88% спостережень [34]. Тільки у США антибіотики призначаються амбулаторним пацієнтам віком молодше 18 років майже вдвічі частіше, ніж належить [10, 16], що, без сумніву, віддзеркалює неможливість проведення чіткого диференціального діагнозу, побоювання нашарування бактеріальної мікрофлори, бажання попередити ускладнення та інші чинники, які мають переважно суб'єктивний характер всупереч існуючим науковим даним щодо відсутності такого ефекту [26].

У цьому ракурсі невизначеними залишаються рекомендації щодо ефективного і безпечного лікування дітей, які мають ознаки гострого бронхіту і не потребують призначення системної антибактеріальної терапії. При цьому актуальними є дані щодо використання симптоматичних засобів, але доказовість їх ефективності не перевищує рівня B [27].

Вагомою складовою залишається безпека призначення лікарських засобів [12], адже синтетичні препарати від застуди та кашлю, за даними наукових досліджень, є одними з 20 провідних речовин, застосування яких має смертельні наслідки у дітей віком до 5 років [8], а їх зникнення з аптечних полиць вдвічі зменшило кількість візитів до відділень надзвичайних ситуацій з приводу виникнення побічних ефектів, пов'язаних із прийомом лікарських засобів у дітей молодше двох років [28].

Разом з тим, численні дослідження доводять високу ефективність і безпеку екстракту EPs 7630 – добре відомого у багатьох країнах світу рослинного препарату, отриманого з коріння *Pelargonium sidoides*, у лікуванні хворих на гострий бронхіт [32] за відсутності чітких показань до застосування антибіотиків. Накопичена величезна доказова база щодо використання препарату Умкалор – стандартизованого екстракту *Pelargonium sidoides* (EPs 7630), представленого на українському ринку. Загальновідомо, що Умкалор є ефективним рослинним засобом у дітей, починаючи з першого року життя та впродовж всього періоду дитинства, що використовується для лікування гострих респіраторних інфекцій та профілактики бактеріальних ускладнень [17], ефективність його доведена у численних дослідженнях, проведених за всіма вимогами до належної клінічної практики [2].

Наразі накопичено величезний клінічний досвід та потужна доказова база щодо використання оригінального екстракту південноафриканської пеларгонії (EPs 7630) для лікування гострих респіраторних захворювань, які мають перебіг з ознаками бронхіту [31]. Так, ще в останню декаду минулого століття була доведена противірусна та цитопротекторна дія, що забезпечується шляхом підвищення активності природних кілерів (NK-клітин), посилення синтезу інтерферону тощо.

Доведена також антибактеріальна активність екстракту та ізольованих компонентів (скополетин, умкалін, 5,6,7-триметоксікумарин, 6,8-дигідрокси-5,7-диметоксікумарин, катехін, галова кислота та її метиловий ефір) *Pelargonium sidoides* (EPs

7630) проти 8 мікроорганізмів, зокрема грампозитивних (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* і бета-гемолітичного стрептококу 1451 та грамнегативних бактерій (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*) [13]. Пізніше показано імуномодулювальні властивості екстракту пеларгонії, які полягають у посиленні неспецифічного імунного захисту через активацію макрофагів і стимуляції вивільнення монооксида нітрогену і фактора некрозу пухлин [14], що в комплексі з протимікробною активністю дозволило рекомендувати даний рослинний препарат для лікування інфекційно-запальних процесів.

Наразі серед доведених клінічних ефектів Умкалору слід виокремити такі:

- протівірусна активність;
- помірний антибактеріальний ефект;
- протизапальний ефект;
- імуномодулювальні властивості;
- антиоксидантний і антирадикальний захист;
- цитопротекторний ефект;
- секретомоторний вплив;
- протигрибкова активність.

Проведені відповідно до вимог до належної клінічної практики широкомасштабні дослідження [9, 19] підтвердили високу ефективність рослинного екстракту EPs 7630 при гострому бронхіті у дорослих пацієнтів.

Щодо дитячої популяції, численні дослідження ефективності та безпеки EPs 7630 (препарату Умкалор) достатньо мірою висвітлені у науковій літературі, зокрема узагальнені у 2011 році у звіті Комітету фітотерапії Європейської медичної агенції (EMA) [5], а також у проведених мета-аналізах [20].

В цьому році доведеного мета-аналізу з вивчення ефективності і безпеки оригінального екстракту південноафриканської пеларгонії EPs 7630 (препарат Умкалор) в лікуванні гострого бронхіту у дітей проведено пошук по базах Medline/PubMed, Scopus та Кокранівської бібліотеки [4] до 12 лютого 2015 року.

Вивчали результати рандомізованих контрольованих клінічних досліджень, у яких порівнювалися критерії ефективності і безпеки досліджуваного екстракту EPs 7630 з плацебо чи іншими фармацевтичними препаратами у дітей і підлітків віком до 18 років з гострими респіраторними інфекціями.

На підставі висновків 6 рандомізованих клінічних досліджень, проведених із дотриманням всіх вимог належної клінічної практики, даний мета-аналіз дозволив ще раз підтвердити достовірність ефективності (RR=2,56; 95% ДІ 1,54–4,26; $p<0,01$) та безпеку (пацієнти із несприятливими подіями: RR=1,06; 95% ДІ 0,42–2,66; $p=0,9$) *Pelargonium sidoides* у лікуванні інфекцій респіраторного тракту порівняно з плацебо.

Перспективними видаються сучасні дослідження [30], які не лише доводять ефективність екстракту пеларгонії (EPs 7630) в лікуванні гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів, але й у запобіганні розвитку загострень бронхіальної астми у дітей.

Цікавими виявилися результати експериментальних досліджень останніх років, у яких на моделях не лише доведено протизапальний ефект екстракту пеларгонії при гострому кашлі [6], але й показано, що він опосередкований підвищенням регуляції супероксиддисмутази із подальшим захисним ефектом від окислювального стресу, про що свідчить зменшення рівня малонового діальдегіду у сироватці крові. Разом з тим, антимікробну активність даного рослинного препарату пов'язують із втручанням його активних компонентів у зв'язування мікроорганізмів з клітинами хазяїна та одночасною стимуляцією останніх до синтезу інтерферонів та монооксида нітрогену [22].

Варто зазначити, що екстракт *Pelargonium sidoides* має давні традиції в лікуванні захворювань респіраторного тракту, починаючи з середини XIX ст., коли з прибережних регіонів Південної Африки він потрапив у Європу як протитуберкульозний засіб. У першій половині XX століття з коріння пеларгонії створено препарат, який отримав назву Umcolabo, що успішно використовувався в Європі для лікування неускладненого туберкульозу легень. Композиція різних активних речовин у препараті та їх метаболітів, включаючи фенольні та коричні кислоти, дубильні речовини, флавоноїди і кумарини, дозволяють ефективно і безпечно використовувати даний рослинний препарат у клінічній практиці для лікування інфекцій верхніх дихальних шляхів, зокрема гострого бронхіту у дітей. EPs® 7630 (Umcolabo®, в Україні – препарат Умкалор), що представляє етиловий екстракт кори коріння *P. sidoides* (1:9–11) чинить комплексний ефект, що включає протівірусні, антибактеріальні, протизапальні та імуномодулюючі властивості.

Проведені останнім часом дослідження демонструють його позитивний вплив на миготливий епітелій, зокрема на частоту руху війок епітелію, що забезпечує мукоциліарний транспорт (кліренс).

Доказова база рослинного препарату Умкалор є величезною та постійно оновлюється не лише завдяки результатам рандомізованих клінічних досліджень, але й проведених мета-аналізів, що базуються на результатах численних клінічних випробувань EPs® 7630, у яких підтверджено його ефективність і безпеку.

Це дозволяє клініцистам не лише досягти більш швидких темпів одужання хворої дитини, але й зменшити потребу в призначенні антибактеріальних препаратів та уникати поліпрагмазії, призначаючи низку симптоматичних засобів при гострих інфекціях респіраторного тракту.

Умкалор рекомендується застосовувати при гострому бронхіті та інших гострих респіраторних інфекціях від моменту появи перших симптомів. За необхідності Умкалор можна використовувати як компонент комплексного лікування, але його багатовекторний вплив дозволяє застосовувати EPs 7630 у вигляді монотерапії за умови відсутності чітких показань до антибіотикотерапії.

Для дітей віком старше 1 року препарат випускається у вигляді сиропу або крапель в таких дозах: дітям від 1 до 6 років – по 10 крапель або 2,5 мл сиропу 3 рази на добу; 6–12 років – по 20 крапель або 5 мл сиропу 3 рази на добу;

старше 12 років (і дорослим) – по 30 крапель 3 рази на добу до прийому їжі з невеликою кількістю рідини. Для дітей старше 6 років і дорослих зручною формою для використання є таблетки Умкалор, які призначаються в дозі: дітям від 6 до 12 років – по 1 таблетці двічі на добу, а старше 12 років і дорослим – по 1 таблетці тричі на добу. Тривалість курсу в середньому коливається у межах 7–10 днів. Після зникнення симптомів захворювання лікування слід продовжувати ще 3–4 дні.

Висновок

Таким чином, гострий бронхіт залишається вагомим проблемою педіатрії попри переважно сприятливі наслідки захворювання та його схильність до самолімітації. Обмеженість діагностичних процедур та етіологічна невизначеність поряд із суб'єктивними чинниками є причиною необґрунтованого призначення антибактеріальної терапії хворим на бронхіт. Рослинний препарат Умкалор чинить комплексний ефект, має потужну доказову базу – рівень доказовості 1а, ступень рекомендацій А, величезний накопичений клінічний досвід використання, а також доведена з позицій доказовості ефективність та безпеку.

За умови відсутності чітких показань до антибактеріальної терапії Умкалор є оптимальним сучасним лікувальним засобом, який дозволяє пришвидшити темпи видужання, уникнути поліпрагмазії.

Список використаної літератури

- Колоскова О.К., Безруков Л.О., Іванова Л.А. та ін. Особливості біохімічних показників конденсату видихуваного повітря у дітей при різних фенотипах бронхіальної астми // Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. – 2013. – Т. 3, №3. – С. 13–19.
- Майданник В.Г. Застосування екстракту *Pelargonium sidoides* (EPS® 7630) в педіатричній практиці // Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. – 2016. – Т. 10, №2–3. – С. 29–43.
- Майданник В.Г., Емчинская Е.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых бронхитов у детей с позиции доказательной медицины. – К., 2014. – 56 с.
- Anheyer D., Cramer H., Lauche R. et al. Herbal Medicine in Children With Respiratory Tract Infection: Systematic Review and Meta-Analysis // *Academic Pediatrics*. – 2017. – Jun 10. – pii: S1876-2859(17)30358-3.
- Assessment report on *Pelargonium sidoides* DC and/or *Pelargonium reniforme* Curt., radix // 31 March 2011 EMA/HMPC/560962/2010 Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). – 38 pp.
- Bao Y., Gao Y., Koch E. et al. Evaluation of pharmacodynamic activities of EPS® 7630, a special extract from roots of *Pelargonium sidoides*, in animals models of cough, secretolytic activity and acute bronchitis // *Phytomedicine*. – 2015. – Vol. 22, Iss. 4. – P. 504–509.
- Brodzinski H., Ruddy R.M. Review of new and newly discovered respiratory tract viruses in children // *Pediatr. Emerg. Care*. – 2009. – Vol. 25 (5). – P. 352–363.
- Bronstein A.C., Spyker D.A., Cantilena L.R. et al. 2009 annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 27th annual report // *Clin. Toxicol. (Phila)*. – 2010. – Vol. 48 (10). – P. 979–1178.
- Chuchalin A.G., Berman B., Lehmacher W. Treatment of acute bronchitis in adults with a *Pelargonium sidoides* preparation (EPS® 7630): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *EXPLORE: the Journal of Science and Healing*. – 2005. – Vol. 1 (6). – P. 437–445.
- Frellick M. Antibiotics Prescribed for Kids at Twice Expected Rate. *Medscape Medical News*. September 15, 2014; Accessed: June 16, 2015. – Available at <http://www.medscape.com/viewarticle/831684>.
- Gibb E., Blount R., Lewis N. Management of Plastic Bronchitis With Topical Tissue-type Plasminogen Activator // *Pediatrics*. – 2012. – Vol. 130, Iss. 2. – P. 446–450.
- Green J.L., Wang G.S., Reynolds K.M. et al. Safety Profile of Cough and Cold Medication Use in Pediatrics // *Pediatrics*. – 2017. – Vol. 139 (6). – P. 1–9.
- Kayser O., Kolodziej H. Antibacterial activity of extracts and constituents of *Pelargonium sidoides* and *Pelargonium reniforme* // *Planta medica*. – 1997. – Vol. 63. – P. 508–510.
- Kayser O., Kolodziej H., Kiderlen A.F. Immunomodulatory principles of *Pelargonium sidoides* // *Phytotherapy Research*. – 2001. – Vol. 15. – P. 122–126.
- Koehoorn M., Karr C.J., Demers P.A. et al. Descriptive epidemiological features of bronchiolitis in a population-based cohort // *Pediatrics*. – 2008. – Vol. 122 (6). – P. 1196–1203.
- Kronman M.P., Zhou C., Mangione-Smith R. Bacterial prevalence and antimicrobial prescribing trends for acute respiratory tract infections // *Pediatrics*. – 2014. – Vol. 134 (4). – P. 956–965.
- Lizogub V.G., Riley D.S., Heger M. Efficacy of a *Pelargonium sidoides* preparation in patients with the common cold: a randomized, double blind, placebo-controlled clinical trial // *Explore (NY)*. – 2007. – Vol. 3 (6). – P. 573–584.
- MacFarlane J., Holmes W., Gard P. et al. Prospective study of the incidence, aetiology and outcome of adult lower respiratory tract illness in the community // *Thorax*. – 2001. – Vol. 56. – P. 109–114.
- Matthys H. Efficacy and safety of an extract of *Pelargonium sidoides* (EPS 7630) in adults with acute bronchitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Phytomedicine*. – 2003. – Vol. 10. – P. 7–17.
- Matthys H., Lehmacher W., Zimmermann A. et al. EPS 7630 in Acute Respiratory Tract Infections – A systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials // *J. Lung Pulm. Respir. Res.* – 2016. – Vol. 3, №1. – P. 00068.
- Miron D., Srugo I., Kra-Oz Z. et al. Sole pathogen in acute bronchiolitis: is there a role for other organisms apart from respiratory syncytial virus? // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2010. – Vol. 29 (1). – P. 7–10.
- Moyo M., Van Staden J. Medicinal properties and conservation of *Pelargonium sidoides* // *Journal of Ethnopharmacology*. – 2014. – Vol. 152, Iss. 2. – P. 243–255.
- O'Brien K.L., Dowell S.F., Schwartz B. et al. Cough Illness / Bronchitis – Principles of Judicious Use of Antimicrobial Agents // *Pediatrics*. – 1998. – Vol. 101. – P. 178–181.
- O'Grady K.-A.F., Drescher B.J., Goyal V. et al. Chronic cough postacute respiratory illness in children: a cohort study // *Archives of Disease in Childhood*. – 2017. Published Online First: 22 Jul 2017. doi: 10.1136/archdischild-2017-312976.
- O'Grady K.-A.F., Grimwood K., Toombs M. et al. Effectiveness of a cough management algorithm at the transitional phase from acute to chronic cough in Australian children aged <15 years: protocol for a randomised controlled trial // *BMJ*. – 2017. – Vol. 7. – e013796.
- Petersen I., Johnson A.M., Islam A. et al. Protective effect of antibiotics against serious complications of common respiratory tract infections: retrospective cohort study with the UK General Practice Research Database // *BMJ*. – 2007. – Vol. 335. – P. 982–988.
- Ross H.A. Diagnosis and Treatment of Acute Bronchitis // *American Family Physician*. – 2010. – Vol. 82, №11. – P. 1345–1350.
- Shehab N., Schaefer M.K., Kegler S.R. et al. Adverse events from cough and cold medications after a market withdrawal of products labeled for infants // *Pediatrics*. – 2010. – Vol. 126 (6). – P. 1100–1107.
- Spurling G.K., Del Mar C.B., Dooley L. et al. Delayed antibiotics for respiratory infections // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2013. – Vol. 4. – CD004417.
- Tahan F., Yaman M. Can the *Pelargonium sidoides* root extract EPS® 7630 prevent asthma attacks during viral infections of the upper respiratory tract in children? // *Phytomedicine*. – 2013. – Vol. 20, Iss. 2. – P. 148–150.
- Timmer A., Gunther J., Motschall E. et al. *Pelargonium sidoides* extract for treating acute respiratory tract infections // *Cochrane Database of Systematic Rev.* – 2013. – Vol. 10. – CD006323.
- Timmer A., Günther J., Rucker G. et al. *Pelargonium sidoides* extract for acute respiratory tract infections // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2008. – Vol. 3. – CD006323.
- Tsai C.H., Huang J.H., Hwang B.F. et al. Household environmental tobacco smoke and risks of asthma, wheeze and bronchitic symptoms among children in Taiwan // *Respir. Res.* – 2010. – Vol. 29. – P. 11.
- Vinson D.C., Lutz L.J. The effect of parental expectations on treatment of children with a cough: a report from ASPN // *J. Fam. Pract.* – 1993. – Vol. 37. – P. 23–27.
- Zgherea D., Pagala S., Mendiratta M. et al. Bronchoscopic Findings in Children With Chronic Wet Cough // *Pediatrics*. – 2012. – Vol. 129. – P. 364–369.

Резюме

EPs 7630 – современное оружие против «старого» заболевания

Е.К. Колоскова, Т.М. Белоус

/ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы/

В статье приводится обзор последних научных работ, посвященных нерешенным проблемам диагностики, лечения и прогнозирования острого бронхита у детей. Авторы освещают этиологические, патогенетические, диагностические и лечебные подходы при данной нозологии. Приведен краткий обзор последних результатов высокодостоверных исследований и мета-анализов относительно вопросов эффективности и безопасности экстракта *Pelargonium sidoides* (EPs 7630) – препарата «Умкалор» в лечении острого бронхита в детской практике.

Ключевые слова: острый бронхит у детей, острые респираторные вирусные инфекции, стандартизованный экстракт южноафриканской пеларгонии, Умкалор

Summary

EPs7630 – current weapon against «old» disease

O.K. Koloskova, T.M. Belous

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

The article gives an overview of recent scientific works devoted to the unresolved problems of diagnosis, treatment and prognosis of acute bronchitis in children. The authors cover etiological, pathogenetic, diagnostic and therapeutic approaches of this nosology. A concise overview provide insight into the most recent results of highly reliable studies and meta-analyzes on the efficacy and safety of *Pelargonium sidoides* extract (EPs7630) – the drug Umkalor in the treatment of acute bronchitis in pediatric practice.

Key words: acute bronchitis in children, respiratory viral infections, standardized extract of South African *Pelargonium sidoides* (EPs7630), Umkalor