



УДК 615.233:615.322:616-053.2

МАРУШКО Ю.В., ІОВИЦА Т.В., МАРУШКО Є.Ю.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

## ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСТРАКТУ ЛИСТЯ ПЛЮЩА В ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

**Резюме.** Симптоматична та патогенетична терапія кашлю в дітей із гострими респіраторними захворюваннями посідає важливе місце в лікуванні даної групи захворювань. Застосування експекторантів рослинного походження, зокрема екстракту листя плюща, є ефективним способом симптоматичної та патогенетичної терапії кашлю.

**Ключові слова:** екстракт листя плюща, кашель.

Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) посідають провідне місце в структурі захворюваності дитячого та дорослого населення. Їх частота на одну дитину становить в середньому 6–10 випадків на рік [1]. Саме тому скарги, пов'язані з катаральними проявами, при зверненні батьків дитини до педіатра або сімейного лікаря є найбільш частими. Однією з основних скарг при запальних захворюваннях трахеобронхіальної системи є кашель. Кашель часто є причиною значного транзиторного порушення якості життя дитини, оскільки може мати високу частоту, нав'язливий, виснажуючий характер та викликати у хворого довгі тривати навіть після зникнення інших проявів ГРЗ. Так, за результатами дослідження Nau et al. (2003), на 10-й день від початку гострої респіраторної вірусної інфекції кашель персистує в 40 % дітей, а на 25-й день — у 10 % [6]. Це означає, що паралельна з етіологічною терапією ГРЗ симптоматична терапія кашлю направлена також на покращення перебігу захворювання та якості життя дитини, яка переносить ГРЗ із вираженими катаральними проявами.

Мета роботи — узагальнення даних літератури щодо симптоматичної терапії ГРЗ, що супроводжується кашлем, шляхом застосування екстракту плюща.

Кашель є захисним рефлексом, що направлений на відновлення прохідності дихальних шляхів за допомогою видалення надлишку бронхіального секрету та мокрот. Він виникає внаслідок активації кашльового рефлексу, що активується при

впливі механічних чи хімічних подразників на іритативні рецептори мієлінізованих нервових волокон із швидким проведенням, а крім того, під впливом медіаторів запалення — на С-рецептори немієлінізованих нервових волокон з повільним проведенням. Сам по собі кашльовий рефлекс є важливим неспецифічним механізмом захисту слизової оболонки респіраторного тракту від інфекційних агентів, доповнює роботу мукоциліарного кліренсу з очищення дихальних шляхів від секрету трахеобронхіального дерева.

Кашель класифікується за різними ознаками [4]:  
— за характером: непродуктивний (сухий), продуктивний (вологий);

— за інтенсивністю: покашлювання, легкий та виражений;

— за тривалістю: епізодичний (короткочасний, нападаподібний) і постійний;

— за триванням: гострий (до 3 тижнів), підгострий (від 3 до 8 тижнів), хронічний (понад 8 тижнів).

Поодинокі кашльові поштовхи є фізіологічними. Так, діти, які не мають будь-якої респіраторної патології, можуть покашлювати від 10 до 15 разів за день, більше вранці, що не є ознакою патології. Навіть під час респіраторного захворювання кашель, будучи симптомом, залишається захисним механізмом, сприяючи елімінації збудника і видаленню підвищеної кількості секрету з дихальних шляхів, що є дуже важливим, оскільки в основному при ГРЗ через деякий час від початку хвороби включається ще один неспецифічний захисний механізм — гіперпродукція слизу.

Саме по собі утворення бронхіального секрету є однією з обов'язкових умов нормального функціонування бронхіального дерева. Бронхіальний секрет комплексний за своїм складом та є сумарним продуктом секреції бокалоподібних клітин, транссудації плазмових компонентів, метаболізму рухливих клітин та вегетуючих мікроорганізмів, а також легеневого сурфактанту. Трахеобронхіальний слиз у нормальних умовах чинить бактерицидний вплив завдяки вмісту імуноглобулінів та неспецифічних факторів захисту (лізоцим, трансферин, опсоніни тощо). Порушення дренажної функції бронхіального дерева є потужним стимулятором кашльового рефлексу, направлено на очищення просвіту дихальних шляхів, що в тяжких випадках може призвести до синдрому «заболювання» бронхів та дихальної недостатності.

У більшості випадків непродуктивний кашель з'являється при надто густій мокроті, що не може евакуюватися й подразнює кашльові рецептори дихальних шляхів. По цьому часто для боротьби з непродуктивним кашлем досить поліпшити реологічні властивості слизу, що покращить його відходження та зробить кашель ефективним. Клінічно це проявляється зміною непродуктивного кашлю продуктивним. З огляду на вищенаведене мукоактивна терапія є важливим патогенетичним та симптоматичним компонентом лікування хворих на ГРЗ. Оскільки вираженість кашлю, а отже, і його вплив на стан дитини тісно пов'язані з порушенням реологічних властивостей трахеобронхіального слизу та зміною інтенсивності його продукції, патогенетичний вплив на мукоциліарний кліренс та фізичні якості секрету дихального епітелію справлятиме водночас симптоматичну дію на інтенсивність та частоту активації кашльового рефлексу у пацієнта. Для цього використовують мукоактивні препарати, що впливають на характеристики секрету слизової дихальних шляхів. До даного класу ліків належать кілька груп медикаментів:

— відхаркувальні — як правило, рослинні препарати, що стимулюють гастропульмональний рефлекс (екстракт листя плюща, корінь алтея, трава термопсису, корінь солодки та інші). Дана група збільшує кількість секрету та зменшує його в'язкість;

— мукогідратанти — препарати, що сприяють збільшенню водної фракції в шарі золю секрету. До них належать сольові й лужні розчини, йодовмісні препарати (натрію і калію йодид);

— протеолітичні ферментні препарати — ферментують складові елементи слизу (рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза). У дитячій практиці їх не рекомендується використовувати у зв'язку з можливим пошкодженням легеневого матриксу та ризиком бронхоспазму;

— тіоловмісні муколітики — здатні розщеплювати дисульфідні зв'язки глікопротеїнів слизу за рахунок наявності в їх структурі молекули вільної

сульфгідрильної групи (ацетилцистеїн, цистеїн). Препарати цієї групи особливо добре розріджують гнійне мокротиння, однак при цьому не покращують його виведення. Тому їх слід застосовувати з обережністю при наявності великої кількості секрету;

— поверхнево-активні речовини — похідні вазициноїдів (бромгексин, амброксол). Дані препарати посилюють синтез сурфактанту, частка якого у складі секрету стає більшою, що призводить до розрідження слизу та покращення мукоциліарного кліренсу;

— мукорегулятори — препарати, що покращують мукоциліарний кліренс за рахунок нормалізації в'язкості секрету при відсутності значного збільшення його кількості (карбоцистеїн).

Серед перерахованих груп засобів відхаркувальні препарати рослинного походження займають особливе місце, оскільки містять природні речовини та використовуються, у тому числі в народній медицині, впродовж століть. Вони належать до так званих секретомоторних засобів із рефлекторним типом дії. Власне, діючими речовинами є алкалоїди, сапоніни та ефірні олії. Механізм дії полягає в подразненні рецепторів слизової оболонки шлунка, що активує парасимпатичну нервову систему. У відповідь з боку респіраторної системи збільшується секреція бронхіальних залоз, підвищується активність миготливого епітелію та частота перистальтичних скорочень бронхіальних м'язів.

Відхаркувальні засоби рослинного походження мають м'яку дію та можуть використовуватися в комплексному лікуванні патологічних процесів верхніх дихальних шляхів навіть у дітей раннього віку. Важливим застереженням є те, що, маючи рефлекторну подразливу дію, відхаркувальні засоби рослинного походження повинні з обережністю використовуватися при гастритах та виразковій хворобі шлунка.

Серед відхаркувальних засобів рослинного походження привертає увагу екстракт листя плюща, який чинить муколітичну, мукокінетичну, помірну спазмолітичну дію, зумовлену присутніми в ньому глікозидами (сапонінами). Секретолітичний ефект екстракту пояснюється дією сапонінових глікозидів, що входять до складу листя плюща. Спазмолітичні властивості його проявляються завдяки парасимпатолітичним ефектам певних глікозидів, що входять до складу препарату. Активація  $\beta_2$ -рецепторів у клітинах м'язів бронхів та епітелію легень стимулює адренергічні ефекти. Це призводить до зниження складу внутрішньоклітинного  $\text{Ca}^{2+}$  у м'язах бронхів та розслаблення бронхів. Одночасно з цим процесом внаслідок стимуляції  $\beta_2$ -активності епітеліальні альвеолярні клітини легень II типу продукують більшу кількість сурфактанту. Екстракт листя плюща не призводить до погіршення центральної регуляції дихання [2].

На українському фармацевтичному ринку одним із представників препаратів екстракту листя плюща є Пектолван Плющ. Засіб доступний у вигляді сиропу по 100 мл, у якому 5 мл сиропу містять: плюща звичайного листя екстракту сухого 35 мг. Показаннями до призначення є наявність гострих запальних захворювань дихальних шляхів, що супроводжуються кашлем; симптоматичне лікування хронічних запальних захворювань бронхів.

Препарат застосовують дітям віком від 2 до 6 років — по 2,5 мл 3 рази на добу. Дітям віком від 6 до 10 років — по 5 мл 3 рази на добу. Дорослим та дітям віком від 10 років — по 5–7,5 мл 3 рази на добу. Сироп слід застосовувати вранці, вдень і ввечері. Тривалість лікування визначається лікарем індивідуально. У легких випадках тривалість лікування становить 1 тиждень. Для досягнення стійкого терапевтичного ефекту рекомендується продовжити терапію ще 2–3 доби після покращання стану пацієнта. Препарат зазвичай добре переноситься, але іноді можуть розвинутися діарея, нудота, блювання, біль у животі, алергічні реакції [2].

Ефективність препарату Пектолван Плющ була показана вітчизняними авторами. У дослідженні Є.І. Юліша та співавт. [4] під спостереженням перебували 30 дітей з гострою респіраторною вірусною інфекцією та гострим бронхітом, яким у комплексній терапії призначався препарат Пектолван Плющ. На 2-гу — 3-тю добу в усіх хворих відмічалася посилення вологого кашлю та відходження слизистого мокротиння. На 4–5-ту добу кількість мокротиння зменшувалася, проте його характер не змінювався, що вказувало на мукорегулюючий ефект препарату, за рахунок якого знижувалася інтенсивність кашлю. На 10-ту добу лікування в 76,6 % пацієнтів кашель повністю зникав, а у 23,3 % дітей спостерігалися поодинокі кашльові поштовхи з невеликою кількістю мокротиння. Позитивна динаміка відмічалася вже на 4–5-ту добу лікування та характеризувалася поліпшенням загального стану та самопочуття, нормалізацією температури тіла, зменшенням інтенсивності катаральних проявів. У 86,7 % дітей на 10-ту добу хвороби на фоні комплексного лікування із використанням препарату Пектолван Плющ спостерігалася нормалізація параклінічних показників — кількості лімфоцитів та нейтрофілів.

Отже, у наведеному дослідженні Є.І. Юліш та співавт. показали, що комплексне лікування із включенням препарату Пектолван Плющ було ефективним в абсолютній більшості хворих. Препарат значно знижував вираженість кашльового синдрому, покращував дренажну функцію трахеобронхіального дерева та сприяв відходженню мокротиння. Дослідники також відзначали добру переносимість дітьми препарату Пектолван Плющ. Досвід застосування показав, що ліки мають приємний смак і тому, як правило, не викликають

стресу та відмови від прийому в дітей. Форма сиропу зручна для застосування в дитячому віці. Автори зробили висновок, що з урахуванням доброї переносимості та безпеки препарат Пектолван Плющ може бути рекомендований для призначення в комплексній терапії як протикашльовий і відхаркувальний лікарський засіб при лікуванні гострих та хронічних запальних захворювань дихальної системи в дітей.

Важливим питанням у педіатрії є безпечність застосування препаратів. У частини педіатрів та сімейних лікарів існує стереотипна впевненість, що рослинні препарати є високоалергенними, а їх призначення при респіраторних алергозах є небезпечним через можливість загострення алергічного процесу, наприклад провокування нападу в пацієнтів із бронхіальною астмою. Для того щоб визначитися в даному питанні щодо препаратів екстракту листя плюща, необхідно звернутися до фармакодинаміки його складових та до даних доказової медицини.

Відомо, що препарати з листя плюща вже давно використовуються як відхаркувальні засоби, у тому числі й у пацієнтів із бронхообструктивним синдромом (БОС). Речовини, що містяться у плющі, мають не тільки виражений відхаркувальний, а й спазмолітичний терапевтичний ефект. Важливим компонентом екстракту листя плюща є сапоніни олеанолового типу. Сапоніни плюща рефлекторно стимулюють секрецію бокалоподібних клітин слизової оболонки бронхів, тим самим збільшують об'єм секрету та покращують його реологічні властивості.

Сапоніни сприяють зволоженню слизової оболонки дихальних шляхів, зменшують в'язкість секрету та полегшують кінетику війок дихального епітелію. Однак тільки рефлекторною дією сапонінів не можна обґрунтувати секретолітичний та бронхолітичний ефект екстракту листя плюща, що був продемонстрований у клінічних дослідженнях. Greunke et al. (2014) [5] було показано, що складові екстракту листя плюща посилюють чутливість  $\beta_2$ -адренорецепторів до адреноміметиків, у тому числі ендogenous походження. Отже, екстракт листя плюща чинить опосередкований адреноміметичний вплив.

Крім того, альфа-гедерин, що походить із сапонінів листя плюща, запобігає блокуванню  $\beta_2$ -адренорецепторів, полегшуючи їх повноцінне функціонування. Наведений механізм додатково обумовлює бронхолітичний та спазмолітичний ефект екстракту листя плюща. Так, у систематичному огляді 5 рандомізованих досліджень за участю дітей, хворих на бронхіальну астму, Hofmann et al. (2003) [7] показали, що екстракт плюща має властивості, подібні до таких  $\beta_2$ -симпатоміметиків.

Також альфа-гедерин сприяє виробленню сурфактанту клітинами альвеолярного епітелію 2-го типу. Сурфактант забезпечує оптимальні ре-

ологічні властивості трахеобронхіального секрету. В експериментальних дослідженнях доведено також протизапальну, бактерицидну та протигрибкову дію екстракту листя плюща.

Отже, фармакодинамічні властивості компонентів екстракту листя плюща дозволяють припустити позитивний ефект від його застосування при бронхообструктивних захворюваннях. Дане припущення було підтверджено в роботі Zeila et al. (2014) [8]. Для вивчення ефективності екстракту листя плюща в комплексній терапії бронхіальної астми автори провели подвійне сліпе плацебо-контрольоване дослідження за участю 30 дітей (середній вік — 9 років, інтервал — 6–11 років) із недостатньо контрольованою бронхіальною астмою. Протягом 4 тижнів пацієнти отримували інгаляційні глюкокортикоїди з екстрактом листя плюща або разом із плацебо. Через місяць дослідження в групі хворих, які отримували екстракт листя плюща в комплексній терапії, відмічали вірогідне покращення показників максимальної швидкості видиху та життєвої ємності легень порівняно з групою плацебо. Отже, наведене дослідження показує, що застосування екстракту листя плюща не тільки є безпечним у хворих із респіраторною алергією, але й покращує перебіг одного із найтяжчих її проявів — бронхіальної астми.

Наведені дані щодо властивостей екстракту плюща підтверджуються даними наукової роботи вітчизняних авторів. Так, у дослідження О.М. Охотнікової та співавт. [3] були включені 50 дітей віком від 1 до 3 років з бронхообструктивним синдромом. Діти основної групи ( $n = 25$ ) отримували терапію згідно з відповідними протоколами лікування бронхіальної астми та обструктивного бронхіту із включенням до комплексної терапії препарату Пектолван Плющ у вигляді сиропу в дозі 2,5 мл 3 рази на добу протягом 10–14 днів. Діти групи порівняння ( $n = 25$ ) одержували лікування згідно з відповідними протоколами. Як критерії клінічної ефективності лікування вивчали вираженість та тривалість інтоксикаційного синдрому, характер кашлю, хрипів, вираженість задишки, динаміку показників гемограми, рівень IgE в сироватці крові. Для підтвердження вірусної етіології бронхообструктивного синдрому визначали наявність антигенів вірусів (парагрип, респіраторно-синцитіальний вірус, аденовірус) за даними імунофлуоресценції змиву слизу з носа. Безпеку препарату оцінювали за наявністю побічних реакцій. На момент госпіталізації усі хворі мали типові клінічні прояви, основними з яких були дихальна недостатність II ступеня за рахунок задишки змішаного характеру з переважанням експіраторного компонента, сухий нападаподібний кашель. Задишку спостерігали в усіх дітей обох груп, при цьому інтоксикаційний синдром виявили в 56 % дітей основної групи й у 52 % — групи порівняння. До лікування у пацієнтів обох

груп переважав сухий кашель. На тлі комплексної терапії впродовж 4 днів лікування прояви інтоксикації істотно зменшилися у хворих обох груп, на 10-й день інтоксикаційний синдром не був зафіксований у жодної дитини. Поряд із цим до 5-го дня лікування вірогідний ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ) регрес проявів дихальної недостатності та задишки відзначено у 84 % дітей основної групи, тоді як у хворих групи порівняння покращення дихання відбулося лише в 68 % випадків. На 5-й день терапії у дітей обох груп спостерігали вірогідне ( $p < 0,01$ ) збільшення частки дітей з вологим кашлем і зменшення відсотка пацієнтів із сухим кашлем. Це пояснюється зменшенням проявів обструкції та покращенням евакуації бронхіального секрету. Треба зазначити, що в дітей основної групи динаміка проявів кашлю була більш вираженою, і до 10-го дня лікування лише 12 % пацієнтів, які отримували Пектолван Плющ, мали вологий кашель, тоді як у групі порівняння частка хворих із вологим кашлем становила 24 %. Дані щодо динаміки клінічних проявів свідчать про більш швидкий регрес проявів обструктивного синдрому в основній групі, що підтверджує ефективність додавання до комплексної терапії БОС у дітей препарату Пектолван Плющ. Аналіз гемограми проводили на момент надходження дітей до відділення та на 10-й день лікування. За даними дослідження периферичної крові не зафіксовано виражених змін рівня еозинофілів із збереженням їх підвищеного рівня в обох групах.

За даними авторів, рівень сироваткового IgE в основній групі становив  $138,7 \pm 24,4$  МЕ/мл, а в групі порівняння —  $142,4 \pm 32,1$  МЕ/мл (при нормі до 100 МЕ/мл). На тлі лікування до 10-го дня відбувалося помірне зниження рівня сироваткового IgE до  $134,4 \pm 27,8$  МЕ/мл в основній групі й до  $129,3 \pm 23,6$  МЕ/мл у групі порівняння. Збереження підвищеного рівня загального сироваткового IgE в обох групах, на думку авторів, є відображенням атопії, поряд із цим відсутність зростання рівня IgE і появи алергічних реакцій на тлі прийому препарату є додатковим свідченням безпечності використання лікарського засобу в дітей, схильних до атопії.

Переносимість препарату Пектолван Плющ у дослідженні була доброю. Відмови від прийому препарату, випадків дисфункції шлунково-кишкового тракту чи алергічних реакцій не зафіксовано.

Отже, підбиваючи підсумки наведених вище даних, можна зробити такі висновки:

1. Симптоматична та патогенетична терапія кашлю в дітей з гострими респіраторними захворюваннями посідає важливе місце в лікуванні даної групи захворювань.

2. Застосування експекторантів рослинного походження, зокрема екстракту листя плюща, є ефективним способом симптоматичної та патогенетичної терапії кашлю. Сироп Пектолван Плющ

є ефективним та безпечним засобом терапії кашлю, у тому числі у хворих із бронхообструктивним синдромом.

## Список літератури

1. Баранов А.А. Педиатрия: Национальное руководство: В 2 т. / Баранов А.А. — М: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
2. Інструкція із застосування препарату Пектолван Плющ.
3. Охотнікова О.М., Руденко С.М., Гладуш Ю.І. та ін. Можливості застосування фітотерапії у дітей перших п'яти років життя, хворих на обструктивний бронхіт і бронхіальну астму // Здоров'я України. — 2012. — Спец. випуск «Педіатрія». — С. 38-39.
4. Юліш Є.І., Чернишова О.Е., Сорока Ю.А., Фоменко Т.А., Левченко Т.А. Патогенетична терапія кашлю у дітей // Здоров'я України. — 2011. — Спец. випуск «Педіатрія». — С. 3-4.

5. Greunke C., Hage-Hülsmann A., Sorkalla T. et al. A systematic study on the influence of the main ingredients of an ivy leaves dry extract on the b2-adrenergic responsiveness of human airway smooth muscle cells // Pulmonary Pharmacology & Therapeutics. — 2015. — Vol. 31. — P. 92-98.

6. Hay A.D. The duration of acute cough in preschool children presenting to primary care: a prospective cohort study // Family Practice. — 2003. — Vol. 20. — P. 696-705.

7. Hofmann D., Hecker M., Völz A. Efficacy of dry extract of ivy leaves in children with bronchial asthma — a review of randomized controlled trials // Phytomedicine. — 2003. — Vol. 10. — P. 213-220.

8. Zeila S., Schwanebeck U., Vogelberg C. Tolerance and effect of an add-on treatment with a cough medicine containing ivy leaves dry extract on lung function in children with bronchial asthma // Phytomedicine — 2014. — Vol. 21. — P. 1216-1220.

Уперше опубліковано в журналі «Сучасна педіатрія», 2016, № 1 ■

Марушко Ю.В., Іовица Т.В., Марушко Е.Ю.  
Национальный медицинский университет  
имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭКСТРАКТА ЛИСТЬЕВ ПЛЮЩА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**Резюме.** Симптоматическая и патогенетическая терапия кашля у детей с острыми респираторными заболеваниями занимает важное место в лечении данной группы заболеваний. Применение экспекторантов растительного происхождения, в частности экстракта листьев плюща, является эффективным способом симптоматической и патогенетической терапии кашля.

**Ключевые слова:** экстракт листьев плюща, кашель.

Marushko Yu.V., Iovitsa T.V., Marushko Ye.Yu.  
National Medical University named after O.O. Bohomolets,  
Kyiv, Ukraine

### USING IVY LEAF EXTRACT IN PEDIATRIC PRACTICE

**Summary.** Symptomatic and pathogenetic therapy of cough in children with acute respiratory diseases occupies an important place in the treatment of this group of diseases. The use of herbal expectorants, in particular ivy leaf extract, is an effective method of symptomatic and pathogenic therapy for cough.

**Key words:** ivy leaf extract, cough.