

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ

Моїсеєнко Каріна Ашотівна

УДК: 616.233-002.1-085.015.32-057.874(043.3)

Оптимізація лікування гострого бронхіту у дітей шкільного віку за допомогою застосування гомеопатичного препарату «Граумель»

14.01.10 – педіатрія

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

Науковий керівник:

Сміян Олександр Іванович

доктор медичних наук, професор

кафедри педіатрії

Суми-2017

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ГОСТРИЙ БРОНХІТ. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	11
РОЗДІЛ 2 20ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	20
2.1 Загальна характеристика обстежених дітей	20
2.2 Методи дослідження хворих.....	21
РОЗДІЛ 3 ДИНАМІКА ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО БРОНХІТУ НА ФОНІ АНТИГОМОТОКСИЧНОЇ ТЕРАПІЇ.....	23
РОЗДІЛ 4 АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ .	39
ВИСНОВКИ	45
ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ	46
СПИСОК ДРУКОВАНИХ РОБІТ	47
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	48

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АГТП – антигомотоксичний препарат

ГБ – гострий бронхіт

ГШ – гематологічний показник інтоксикації

ЗІА – індекс загальної інтоксикаційної активності

ІЗЛК – індекс зсуву лейкоцитів крові

ЛІ – лімфоцитарний індекс

ЛШ – лейкоцитарний індекс інтоксикації

ЛШр – модифікований лейкоцитарний індекс інтоксикації Б. А.Рейса

МКБ – Міжнародна класифікація хвороб

РБ – рецидивуючий бронхіт

РВН – індекс реактивної відповіді нейтрофілів

СРБ – С-реактивний білок

ХБ – хронічний бронхіт

ВСТУП

Актуальність проблеми.

Проблема гострих бронхітів залишається актуальною у педіатричній практиці, у зв'язку зі значною поширеністю (250 випадків на 1000 дітей) і стабільним збільшенням кількості хворих (за 10 років у 3,6 рази) [49]. Підвищенню частоти гострих бронхітів сприяє порушення загального імунологічного стану дитячого організму, особливо клітинних факторів імунного захисту [29].

У 90% випадків етіологічний чинник гострого бронхіту в дітей - віруси, найбільш поширеними з яких є грип А, В, С, парагрип, аденовірус, респіраторно-синцитіальний вірус та риновірус. Серед бактеріальних збудників найбільше значення мають *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae* та *M. pneumoniae*[30].

Основою патогенезу гострого бронхіту є запалення, яке відіграє захисну роль незалежно від етіології. На ранніх етапах захворювання на рівні тканин воно супроводжується вазодилатацією, збільшенням проникності судин, ексудацією з наступним набряком міжклітинного простору, вивільненням медіаторів запалення, зміною секреції та активацією механізмів ерадикації збудника. За несприятливого перебігу запалення прогресує і стає патологічним-змінюється прохідність дихальних шляхів, знижується мукоциліарний кліренс, порушується утворення та склад слизу, частіше у бік гіперпродукції з накопиченням гістаміноподібних речовин, виникає стаз, що веде до скупчення продуктів розпаду тканин та мікроорганізмів. Це є чудовим поживним матеріалом для розмноження бактерій, чинником підтримки запального процесу та розвитку ускладнень – обструкції, набряку легень, нагноєння [55].

Незважаючи на те, що гострий бронхіт найчастіше має вірусну етіологію, 50–79% дітей при гострому бронхіті лікарі призначають антибіотики, з них у понад половині випадків — широкого спектра дії [5]. Клінічне спостереження доводить, що застосування антибіотиків не запобігає розвитку ускладнень, не

прискорює зникнення основних симптомів гострого бронхіту і не чинить істотного впливу на перебіг хвороби [49].

Ефективність лікувальних заходів у повній мірі залежить від раннього і цілеспрямованого впливу на хід запального процесу [67]. Для впливу на запалення нерідко призначають нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Проте слід пригадати, що за частотою побічних реакцій НПЗЗ займають третє місце [65]. Окрім того, дана група лікарських засобів, блокуючи запалення, не вирішує задачу повноцінного завершення запального процесу і максимального розкриття його саногенетичного потенціалу. Відсутність корекції гіпоксії, енергодефіциту та інших патогенетичних механізмів запалення може призвести до розвитку ускладнень і хронізації запалення.

Нові можливості вирішення цього питання пропонує біорегуляційний підхід і створені на його принципах комплексні біорегуляційні препарати (КБП). Їх надмалі дози сприяють активації детоксикації та відновленню саногенетичних процесів саморегуляції [17, 28]. Важлива властивість КБП — відсутність фармакокінетики. Це пов'язано з тим, що надмалі дози діючих речовин не метаболізуються в організмі. По суті, це інша фармакологія — «фармакологія малих / надмалих доз», на відміну від традиційних лікарських засобів — «фармакології великих доз». Слід зазначити, що ці дві фармакології прекрасно поєднуються і доповнюють одна одну за умови своєчасного і правильного застосування та поєднання [33].

Базовим препаратом у терапії запальних процесів серед КБП є добре відомий лікарям різних спеціальностей Траумель С (виробництва компанії «БіологішеХайльміттель Хеель ГмбХ») [65], який складається з 14 рослинних та мінеральних компонентів у гомеопатичних дозах. Траумель С сприяє відновленню балансу системи регуляції, яка контролює перебіг запального процесу. Це відбувається завдяки допоміжній імунологічній реакції, яка ініціюється надмалими дозами компонентів препарату через активацію роботи регуляторних лімфоцитів (Th3-лімфоцитів). Останні, синтезуючи TGFβ, який регулює активність Т-хелперних клітин (Th-1, Th-2), контролюють баланс

прозапальних та протизапальних цитокінів. Така дія сприяє завершенню запалення з відновленням функції та структури тканини, попереджує розвиток ускладнень і зводить до мінімуму можливість хронізації процесу [54].

У літературі є поодинокі відомості щодо ефективного застосування парентеральних форм Траумелю С при гострому гнійному бронхіті [54].

На сучасному етапі дослідження периферійної крові залишаються надійним критерієм оцінки стану здоров'я хворих. Про це свідчать публікації, в яких висвітлюється роль використання умовних інтегральних показників крові для кількісної оцінки тяжкості захворювання і порівняльної оцінки ефективності різних методів терапії при різній соматичній патології [32, 58].

Відомості про те, що інтегральні показники крові можуть змінюватися на ранніх стадіях захворювання, дає підставу до застосування умовних інтегральних гематологічних коефіцієнтів без спеціальних методів дослідження для оцінки в динаміці стану імунного гомеостазу та ефективності терапії. Оскільки відомості щодо інтегральних гематологічних коефіцієнтів при гострих простих бронхітах є поодинокими, а вплив гомеопатичного препарату Траумелю С на перебіг даного захворювання не вивчався, то це питання є актуальним і сьогодні.

Мета дослідження – підвищення ефективності лікування дітей, хворих на гострий бронхіт, шляхом застосування антигомтоксичного препарату Траумель С на фоні традиційної (базисної) терапії.

Задачі роботи:

1. Встановити динаміку перебігу гострого бронхіту у дітей, до складу комплексної терапії котрих входив гомеопатичний препарат Траумель С.
2. Оцінити ефективність комплексної терапії з антигомтоксичним препаратом Траумель в порівнянні з традиційною терапією.

3. Визначити наявність або відсутність побічних ефектів в групі дітей, що отримували Траумель.

4. З'ясувати чи різниться клінічна картина в основній та контрольній групах на 7й день отримуваної терапії.

Об'єкт дослідження: гострий бронхіт.

Предмет дослідження: динаміка перебігу гострого бронхіту у дітей, до складу комплексної терапії котрих входив гомеопатичний препарат Траумель С.

Методи дослідження:

1. Клінічні методи дослідження.
2. Лабораторні методи дослідження (клінічний аналіз крові з лейкоцитарною формулою, біохімічний аналіз крові(СРБ, білок та його фракції).
3. Аналітико-статистичні методи дослідження.

Наукова новизна роботи.

Розраховано гематологічні індекси інтоксикації, на основі яких оцінена ефективність терапії гострого бронхіту у дітей за допомогою комплексного антигомтоксичного препарату Траумель С. Визначено, що включення препарату Траумель С у схему лікування гострого бронхіту у дітей сприяє швидшому відновленню нормальної імунної реактивності та завершенню запального процесу.

Практичне значення одержаних результатів.

Отримані дані можуть бути використані в роботі лікарів-педіатрів, дитячих інфекціоністів та сімейних лікарів. Включення в схему базисної терапії препарату Траумель С показало вірогідно швидше зниження гематологічних індексів інтоксикації та завершення запалення.

Особистий внесок здобувача.

Робота виконана на кафедрі педіатрії та КУ «СМДКЛ Св. Зінаїди». Основний об'єм досліджень виконано особисто автором, у тому числі:

1. Проаналізована та систематизована сучасна наукова література з даної проблеми.
2. Визначені мета, задачі та об'єм досліджень.
3. Під час курації дітей з гострим бронхітом вивчені клінічні особливості перебігу цієї патології.
4. Проведений забір сироватки крові в дітей з гострим бронхітом для дослідження лейкоцитарної формули і швидкості осідання лейкоцитів із подальшим обчисленням гематологічних показників та біохімічне дослідження крові з визначенням загального білка і його фракцій, рівня аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, С-реактивного білка.
5. Проведена статистична обробка, інтерпретація, узагальнення і викладення результатів дослідження.
6. Сформульовані висновки та практичні рекомендації.

Апробація результатів дослідження.

Матеріали магістерської роботи обговорювались на засіданнях IV та V Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини» (Суми, 2016, 2017), Всеукраїнської науково-практичної конференції «Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти» (Суми, 2016, 2017).

Обсяг і структура роботи.

Робота викладена на 54 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури, клінічної характеристики обстежених дітей та опису матеріалів і методів дослідження, розділу власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку друкованих робіт, списку літератури (74 літературних джерела, викладених на 10 сторінках).

РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ГОСТРИЙ БРОНХІТ

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

На сьогоднішній день гострі хвороби органів дихання у дітей, незважаючи, на значні досягнення в галузі сучасної медицини, продовжують займати перше місце в структурі дитячої захворюваності [68].

У світі захворюваність на гострі респіраторні інфекції становить 65–70 тис. випадків на 100 тис. дитячого населення, що в 3 – 4 рази перевищує аналогічний показник у дорослих [10, 46, 59]. Згідно з даними офіційної статистики в Україні кожного року реєструється 4,5 – 5 млн. випадків гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) серед дітей. Кількість дітей, хворих на ГРВІ, у 1,5 – 3 рази перевищує кількість дорослих. ГРВІ – найбільш часта причина захворюваності не тільки серед дітей, а й серед внутрішньо лікарняних суперінфекцій, а також вони є чинником загострення і рецидивів хронічних захворювань [25].

Досить часто респіраторна інфекція проходить у формі бронхіту [74].

Відповідно до класифікації клінічних форм бронхолегеневих захворювань у дітей, бронхіт – це запальне захворювання бронхів інфекційної, алергічної, фізико-хімічної або іншої етіології, яке може проходити в таких формах: гострий простий бронхіт, гострий обструктивний бронхіт, гострий бронхіоліт, рецидивний бронхіт і хронічний бронхіт [12].

Гострий бронхіт – переважно інфекційного походження запальне захворювання бронхів, що проявляється кашлем (сухим або з виділенням мокротиння) і продовжується не більше 3 тижнів (МКБ – 10: J20 Гострий бронхіт).

За даними офіційної статистики в Росії, показник захворюваності на бронхіти коливається в широких межах, становлячи 14 – 25 на 1000 середньорічного дитячого населення країни, тобто 5 % усіх захворювань дитячого віку і близько 30 % хвороб органів дихання [45].

У США гострі бронхіти займають 5-е місце серед усіх захворювань у практиці сімейної медицини [74], а їх поширеність становить щорічно 40 випадків на 1000 населення [75].

За даними літератури поза сезонними епідемічними спалахами ГРВІ у 5–15 % випадків гострого бронхіту збудниками бувають *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis* і *Bordetella parapertussis*[23].

Підвищенню частоти гострих бронхітів сприяє порушення загального імунологічного стану дитячого організму [22], включаючи її незрілість у дітей молодшого шкільного віку, що характерно для часто хворюючих дітей, наявність супутніх алергічних захворювань (алергічний риніт, синусит, ларингіт і ін.), часті простудні захворювання. Слід зазначити особливе значення певних чинників для формування несприятливих варіантів перебігу захворювання (затяжний, ускладнені, рецидивний і ін.) [35].

Причинами гострого і рецидивуючого бронхітів у переважній більшості випадків є інфекційні агенти: віруси, бактерії та вірусно-бактеріальні асоціації. Натепер відомо близько 200 вірусів і 50 різних бактерій, що можуть бути етіологічно причетними до розвитку бронхітів у дітей [2, 4, 10].

Найчастіше збудником гострого бронхіту є вірусна інфекція [1, 2, 10].

Домінуючими етіологічними факторами хвороб органів дихання є віруси грипу, парагрипу, адено- та респіраторно-синцитіальні віруси і бактеріальні збудники: пневмокок, гемофільна паличка, *M. catarrhalis*, а також атипіві мікроорганізми (найчастіше – *M. pneumoniae*) [74]. При цьому віковий та епідеміологічний аспекти відіграють у розвитку бронхіту неабияку роль [43].

Бактерії, що здатні викликати розвиток гострого бронхіту, також дуже різноманітні. Разом із тим етіологічна структура гострих позалікарняних і внутрішньолікарняних захворювань істотно різниться [42, 43].

Бактеріальна флора здебільшого приєднується до первинної вірусної або нашаровується у випадках, коли цілісність слизового шару бронхів пошкоджена (аспірація, інтубація, травма). Останнім часом накопичена

достатня кількість досліджень, результати яких доводять роль бактеріальних збудників у виникненні амбулаторних бронхітів. Зокрема, серед дітей віком понад 4 роки бронхіти вірусної етіології реєструються у 20 % випадків, а у хворих віком від 2 тижнів до 4 років – менше ніж у 10 % випадків.

Для типового перебігу гострого простого бронхіту важливими етіологічними збудниками є пневмокок, мораксела, гемофільна паличка [40].

У випадку атипичного позалікарняного бронхіту йдеться про такі збудники, як хламідії (*Chl. trachomatis* – у дітей першого року життя, *Chl. pneumoniae* – у дітей віком понад 10 років).

В етіологічній структурі типових бронхітів, тобто тих, що виникли у звичайних умовах проживання дитини, представлені численні збудники: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* [6].

Для гострого бронхіту характерною є сезонність захворюваності [23].

Підвищенню частоти гострих бронхітів сприяє порушення загального імунологічного стану дитячого організму, особливо клітинних факторів імунного захисту. На характер перебігу гострих бронхітів у дітей впливають індивідуальні та вікові особливості імунітету дитячого організму [22].

М. Тернер—Уррвік (1982) розподілив чинники захисту бронхів на неімунологічні (фізичні, хімічні, клітинні) та імунологічні. До неімунологічних факторів захисту слизової оболонки бронхів належать функція миготливого епітелію, мукоциліарний кліренс, кашель, бронхоспазм, активна моторика бронхів та їх зміни під час дихання, склад секрету бронхів тощо. Серед неспецифічних імунологічних чинників важливу роль відіграє загальна імунологічна резистентність дитячого організму, яка обумовлює функціональну активність макрофагів, а також концентрація інтерферону, лізоциму, комплементу та інших захисних чинників сироватки крові. Місцевий захист здійснює секреторний IgA [22, 6].

У патогенезі гострих бронхітів виділяють три основні механізми, ступінь виразності яких обумовлює особливості клінічної картини та вибір тактики

лікування. Це бронхоспазм, гіперсекреція та запальний набряк слизової оболонки. При гострих бронхітах у дітей раннього віку через анатомо-фізіологічні особливості дихальної системи на перший план клінічної картини виступає запальний набряк слизової оболонки та її гіперсекреція. Це обумовлює в клініці наявність продуктивного кашлю з виділенням великої кількості мокротиння. У дітей дошкільного та шкільного віку гіперсекреція слизової оболонки виражена помірно, що обумовлює в клінічній картині в перші дні захворювання наявність малопродуктивного кашлю, відчуття тиснення за грудиною. За цих обставин ускладнюється евакуація слизу, створюються умови для розвитку бронхогенної інфекції, посилення набряку, погіршення реологічних властивостей та фізико-хімічного складу секрету [41].

Кашель при бронхіті виникає внаслідок подразнення або запалення слизової оболонки трахеї і великих бронхів через вплив на чутливі нервові закінчення. Напади кашлю зазвичай завершуються виділенням невеликої кількості мокротиння. Часта гіпертермія у перші дні захворювання посилює малопродуктивний характер кашлю [3, 37].

Для типового бронхіту, що викликаний бактеріальними збудниками, характерний гострий початок зі значною температурною реакцією, інтоксикацією, кашлем і досить вираженими фізикальними проявами [6].

У дитячому віці, як правило, розвивається гострий (простий) бронхіт (ГБ), вірусної етіології, з самокупіруючою клінічною картиною, і закінчується захворювання повним одужанням зазвичай за 10–14 днів.

Гострий бронхіт, викликаний *Mycoplasma pneumoniae*, у дітей шкільного віку спостерігається частіше, ніж вірусні бронхіти. Рідко супроводжується катаральними явищами. Інфекційний токсикоз виражений неяскраво. Перкуторні зміни не характерні. Аускультативно можуть відзначатися подовження видиху, сухі свистячі хрипи, по-різному виражені в різних відділах обох легенів [56].

Для типових бронхів характерний гострий початок із значною гарячкою, інтоксикацією, кашлем і досить вираженими фізикальними проявами [4, 40].

Діагностичні критерії гострого (простого) бронхіту складаються з поєднання таких ознак:

1.Кашель, який на початку захворювання має сухий, нав'язливий характер, ана2-му тижні стає м'якше, вологим, продуктивним і поступово зникає.

2.Мокрота частіше має слизовий характер, на2-му тижні вона може набувати зеленуватого кольору (домішки фібрину),що не є ознакою бактеріального запалення.

3.При огляді у дітей, хворих на гострий (простий) бронхіт, не виявляються ознаки дихальної недостатності і симптоми інтоксикації.

4.При пальпації і перкусії зміни в легенях зазвичай відсутні.

5.Аускультативно відзначається жорстке дихання, подовжений видих. Хрипи вислуховуються, як правило, з обох сторін у різних відділах легень, змінюються при кашлі. На початку захворювання вони сухі, а потім з'являються незвучні, вологі дрібно-, середньо-і крупно пухирчасті хрипи відповідно діаметру вражених бронхів [27].

6.Узагальному аналізі крові незалежно від етіології бронхіту відсутні будь-які специфічні зміни. Можливі як лейкопенія, так і помірний лейкоцитоз, які не дозволяють припустити вірусну або бактеріальну етіологію захворювання [4].

Однак при незавершеному гострому процесі в дітей може в майбутньому розвиватися рецидивуючий бронхіт (РБ) захворювання бронхів із повторенням епізодів гострого бронхіту 2 – 3рази на рік упродовж 1 – 2 років на фоні гострих респіраторних інфекцій [2].

Іноді в дітей діагностуються хронічні бронхіти (ХБ) – хронічне розповсюджене ураження бронхів із повторними загостреннями, морфологічною перебудовою секреторного апарату слизової оболонки, розвитком склеротичних змін у більш глибоких шарах бронхіальної стінки [11, 48].

Покращання наслідків ГРВІ у дітей, зменшення кількості ускладнень залежить від своєчасно призначеного та адекватного лікування [25].

Відомо, що запальний процес у дихальних шляхах завершується не тільки усуненням причини, що його викликала, а вимагає протизапальної терапії, спрямованої на морфологічне та функціональне відновлення структур бронхолегеневої системи [40].

Сучасна протизапальна терапія повинна бути спрямована не тільки на пригнічення і елімінацію з організму пошкоджуючого агента (мікробіоти, причинно-значимого антигену, тощо), але і на зниження проявів інтенсивності вже «запущеної» запальної реакції шляхом блокади вироблення біологічно активних речовин – медіаторів запалення. Доведено, що саме неконтрольована продукція медіаторів запалення і їх концентрація у слизовій оболонці бронхів можуть грати вирішальну роль у підтримці запалення, морфологічної перебудови епітелію дихальних шляхів, формуванні ускладнених, рецидивуючих форм захворювання, у хронізації бронхолегеневого процесу [50,69].

Незважаючи на той факт, що гострий бронхіт найчастіше має вірусну природу, антибіотики досі широко використовуються для терапії гострого бронхіту [75, 77].

В амбулаторній практиці США при захворюваннях дихальних шляхів, в основному при гострих інфекціях, більше 70 % пацієнтів отримують антибактеріальну терапію, при цьому автори підкреслюють, що антибіотики широкого спектру дії часто призначаються без необхідності для лікування станів, при яких імовірність отримання користі вкрай мала [71].

Наслідки надмірного застосування антибіотиків добре відомі, найбільш грізне з них – розвиток стійкості бактерій до антибіотиків – є актуальною проблемою для багатьох країн [70].

В останні десятиліття у сучасній медичній науці одне з провідних місць займає біологічна медицина, яка включає в себе заходи та способи впливу на системи регуляції реактивності організму людини, не хіміотерапевтичними препаратами, а лікарськими засобами природного походження (фітотерапія, гомеопатія, гомо токсикологія і т. д.) або ж певними терапевтичними методами

(масаж, акупунктура, мануальна терапія, тощо), з метою мобілізації його резервних можливостей до зцілення [76].

Гомеопатичні препарати вже більше 200 років успішно використовуються при лікуванні різних захворювань [47].

На основі теорії гомеопатії базується теорія гомотоксикології, фундаментом якої є основна наукова концепція, засоби досягнення мети – антигомотоксичні препарати (АГТП). Механізм дії АГТП ґрунтується надії потенційованих органічних протеїнів, які в них містяться і надають свій терапевтичний ефект за допомогою допоміжної імунологічної реакції [71], (патент №39750559 зареєстрований Німецьким патентним відомством в січні 1998 року "Хеель імунологічна допоміжна реакція в гомотоксикології") професором Хартмуном Хайне, керівником Інституту антигомотоксичної медицини і досліджень в області основ регулювання (Баден Баден, Німеччина).

У вітчизняній і зарубіжній літературі на сьогоднішній день є достатня кількість публікацій, в яких доведена висока клінічна ефективність і добра переносимість АГТП у лікуванні багатьох захворювань, взагалі, і органів дихання, зокрема [15, 18, 47].

Гомеопатичні технології виготовлення препаратів для досягнення наднизьких доз речовин рослинного, тваринного і мінерального походження, які застосовує німецька фармацевтична компанія «Біологише Хайльміттель Хеель ГмбХ», потрапляючи до організму, сприяють зменшенню ступеню прояву запального процесу аж до повного його завершення. Вони зумовлюють відновлення структури і функції тканин, при цьому ризик розвитку ускладнень знижується [31, 62].

Препарати, які містять надмалі дози речовин, добре переносяться пацієнтами і вкрай рідко викликають небажані побічні ефекти (наприклад, в окремих випадках виникають реакції гіперчутливості до окремих компонентів препарату) [31].

Траумель С, широко відомий в Україні і у світі, є комплексним препаратом із доведеним протизапальним і регуляційним механізмом дії. Його

застосовують у лікуванні пацієнтів із запальними процесами більше 60 років у 50 країнах світу. В Україні препарат доступний вже більше 18 років [7, 8, 31, 62].

До складу препарату входить чотирнадцять активних компонентів мінерального і рослинного походження: *Achilléa millefólium*, *Aconitum napellus*, *Arnica montana*, *Atropa belladonna*, *Béllis perénnis*, *Caléndula officinális*, *Chamomilla recutíta*, *Echinacea angustifolia*, *Echinácea purpúrea*, *Hamamelis Virginiana*, *Hepar sulfuris*, *Hupéricum perforátum*, *Mercurius solubilis Hahnemanni*, *Sýmphytum officinále*.

Кожній з цих речовин притаманні специфічні, або схожі з іншими властивості. Серед всіх ефектів можна виділити найбільш значущі при запальному процесі. Підвищення тонусу і стабілізацію проникності судин забезпечують *Aconitum napellus*, *Arnica montana*, *Atropa belladonna*, *Béllis perénnis*, *Hamamelis Virginiana*, *Achilléa millefólium*. Такий ефект як анальгезія здійснюється *Aconitum napellus*, *Arnica montana*, *Chamomilla recutíta*, *Hupéricum perforátum*. Антибактеріальну дію пов'язано з *Echinacea angustifolia*, *Echinácea purpúrea*, *Hepar sulfuris*, *Mercurius solubilis Hahnemanni*. Регенеративними здібностями володіють *Arnica montana*, *Caléndula officinális*, *Echinácea purpúrea*, *Sýmphytum officinále*.

До складу препарату входять чотирнадцять компонентів рослинного і мінерального походження: *Achilléa millefólium*, *Aconitum napellus*, *Arnica montana*, *Atropa belladonna*, *Béllis perénnis*, *Caléndula officinális*, *Chamomilla recutíta*, *Echinaceaa ngustifolia*, *Echinácea purpúrea*, *Hamamelis Virginiana*, *Heparsulfuris*, *Hupéricum perforátum*, *Mercuriu ssolubilis Hahnemanni*, *Sýmphytum officinále*. Кожній з цих речовин притаманні специфічні, або схожі з іншими властивості. Серед всіх ефектів можна виділити найбільш значимі при запальному процесі. Підвищення тонусу і стабілізацію проникності судин забезпечують: *Aconitum napellus*, *Arnica montana*, *Atropa belladonna*, *Béllis perénnis*, *Hamamelis Virginiana*, *Achilléa millefólium*. Такий ефект як анальгезію здійснюють: *Aconitum napellus*, *Arnica montana*, *Chamomilla recutíta*, *Hupéricum*

perforátum. Антибактеріальну дію пов'язують з *Echinacea angustifolia*, *Echinacea purpurea*, *Hepar sulfuris*, *Mercurius solubilis*, *Hahnemanni*. Регенеративними здібностями володіють *Arnica montana*, *Caléndula officinális*, *Echinacea purpurea*, *Sýmphytum officinále*.

У літературі є поодинокі відомості щодо ефективного застосування парентеральних форм Траумелю С при гострому гнійному бронхіті [54].

На сучасному етапі дослідження периферійної крові залишаються надійним критерієм оцінки стану здоров'я хворих. Про це свідчать публікації, в яких висвітлюється роль використання умовних інтегральних показників крові для кількісної оцінки тяжкості захворювання і порівняльної оцінки ефективності різних методів терапії при різній соматичній патології [32, 58].

Відомості про те, що інтегральні показники крові можуть змінюватися на ранніх стадіях захворювання, дає підставу до застосування умовних інтегральних гематологічних коефіцієнтів без спеціальних методів дослідження для оцінки в динаміці стану імунного гомеостазу та ефективності терапії. Оскільки відомості щодо інтегральних гематологічних коефіцієнтів при гострих простих бронхітах є поодинокими, а вплив гомеопатичного препарату Траумелю С на перебіг даного захворювання не вивчався, то це і стало метою даної роботи.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальна характеристика обстежених дітей

Робота виконана в медичному інституті Сумського державного університету на кафедрі педіатрії (завідувач кафедри, професор, д. мед. н. Сміян О.І.)

Дослідження проводилося на базі інфекційного відділення №2 КУ «Сумська міська дитяча клінічна лікарня Св. Зінаїди» як відкрите, рандомізоване, порівняльне та контрольоване. У дослідженні прийняли участь 50 дітей із верифікованим діагнозом гострого бронхіту у віці від 7 до 18 років.

Критеріями відбору дітей слугували:

- діагностичні критерії, що затверджені Наказом МОЗ України № 18 від 13.01.2005 р. «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія», а саме:
 - Кашель, який на початку захворювання має сухий, нав'язливий характер. На 2-му тижні стає вологим, продуктивним та поступово зникає.
 - При огляді дітей, хворих на гострий бронхіт не виявлено ознак дихальної недостатності (задишка не виражена, допоміжна мускулатура не бере участі в акті дихання, ціаноз відсутній), та симптомів інтоксикації.
 - При пальпації і перкусії зміни в легенях відсутні.
 - Аускультативно вислуховується жорстке дихання, подовжений видих. Хрипи вислуховуються з обох сторін у різних відділах легень, при кашлі змінюються. На початку хвороби хрипи сухі, а згодом з'являються незвучні, вологі дрібно-, середньо-, та великоміхурцеві хрипи відповідно діаметра вражених бронхів.

- Зміни гемограми непостійні, можуть проявлятися прискороною ШОЕ при нормальному чи зниженому вмісту лейкоцитів.
 - На рентгенограмі грудної клітки спостерігається посилення легеневого малюнку, тінь кореня легень розширена, не чітка [37].
- вік від 7 до 18 років.

Критеріями виключення слугували:

- вік до 7 років;
- тяжка соматична патологія;
- вроджені вади розвитку;
- захворювання інших органів і систем;
- спадкові хромосомні або генні захворювання;
- психічні захворювання.

2.2 Методи дослідження хворих

При виборі методики лікування основна увага була приділена протизапальному ефекту антигомотоксичного препарату Траумель С. У залежності від методу лікування хворих рандомізовано розділено на дві групи, які були співставні за клінічною картиною захворювання і віком: 25 хворих (основна група), які на фоні традиційної терапії гострого бронхіту отримували лікування Траумелем С, і група порівняння (25 дітей), які отримували тільки традиційну терапію («Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія»: наказ МОЗ України № 18 від 13.01.2005 р.[37].)»

Для діагностики бронхітів використовували як основний метод клінічне обстеження. Для уточнення діагнозу застосовували рентгенографію органів

грудної клітки, яку провели 4 ($16,0 \pm 7,48$ %) дітям основної групи і у 6 ($24,0 \pm 8,72$ %) дітей групи порівняння.

Крім того, усім хворим проводилося біохімічне дослідження крові з визначенням загального білка і його фракцій, і СРБ.

Комплексне обстеження проводилося при поступленні хворих (до початку курсу лікування – 1-й день), на 7-й день захворювання і на 14-й день після проведеного лікування.

Препарат, що вивчався (Траумель С) застосовували як доповнення до традиційної терапії, дози лікарських засобів не змінювалися впродовж усього періоду спостереження.

Траумель С містить у собі комплекс речовин, що мають протизапальну, антибактеріальну, знеболюючу дію, зменшують кровоточивість, що поліпшують процеси мікроциркуляції і регенерації. Препарат Траумель С вводили в розчині внутрішньом'язово 1 раз на добу по 1 ампулі (2,2 мл) перші 7 днів щоденно, потім через день до виписки зі стаціонару, ще 3 рази. Переносимість препарату оцінювали на підставі даних про побічні реакції/побічні явища, вивчення динаміки зазначених лабораторних показників і шляхом оцінки суб'єктивних скарг пацієнта.

Статистична обробка результатів

Обчислювальну і статистичну обробку отриманих результатів виконували за допомогою стандартного пакета прикладних програм “Office Professional 97” фірми Microsoft Corporation на ПК типу “Pentium”. Обчислювали значення середньої арифметичної (M), похибки визначення середньої арифметичної (m). За допомогою t-критерію Ст'юдента-Фішера визначали достовірність розходжень (p) порівнюваних групових середніх величин [26].

РОЗДІЛ 3

ДИНАМІКА ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО БРОНХІТУ НА ФОНІ АНТИГОМОТОКСИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

На початку захворювання провідними синдромами гострого бронхіту у дітей були катаральний та інтоксикаційний. Достовірної різниці в клінічній картині між групами не спостерігалось (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Клінічні прояви гострого бронхіту в дітей

	Всього (n=50)		Основна група (n=25)		Група порівняння (n=25)	
	n	P ± s	n	P ± s	n	P ± s
Кашель	50	100	25	100	25	100
Виділення мокротиння підчас кашлю	13	26,0 ± 6,27	6	24,0 ± 8,72	7	28 ± 9,17
Хрипи при аускультатії	50	100	25	100	25	100
Біль у грудній клітці при кашлі	5	10,0 ± 4,29	2	8,0 ± 5,54	3	12,0 ± 6,63
Задишка	5	10,0 ± 4,29	3	12,0 ± 6,63	2	8,0 ± 5,54
Загальна слабкість	15	30,0 ± 6,55	7	28,0 ± 9,17	8	32,0 ± 9,52
Підвищена втомлюваність	11	22,0 ± 5,92	5	20,0 ± 8,16	6	24,0 ± 8,72
Зниження апетиту	35	70,0 ± 6,55	18	72,0 ± 9,17	17	68,0 ± 9,52

У всіх обстежених захворювання починалося гостро. Головною скаргою був кашель, який на початку захворювання мав сухий, нав'язливий характер (у 37 хворих — 74%), а на тлі лікування ставав продуктивним і поступово зникав. Ознаки дихальної недостатності у вигляді задишки із залученням допоміжної дихальної мускулатури були поодинокими (у 5 дітей — 10%). Симптоми інтоксикації на початку захворювання фіксувалися у дітей зі значною гіпертермією (16 осіб — 32%). (рис.3.1)

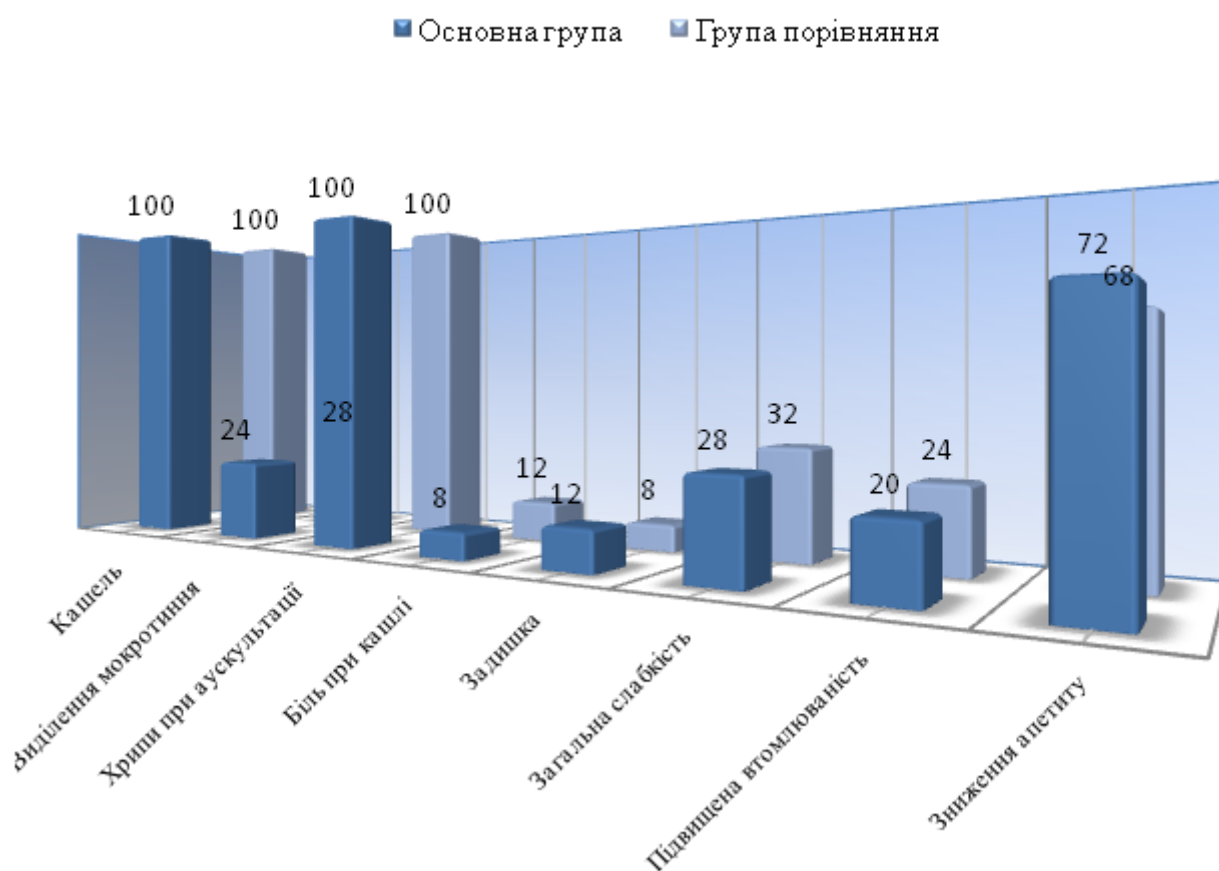


Рис.3.1 Прояви гострого бронхіту на початку захворювання

Для оцінки ступеню прояву інтоксикації та загального реактивного потенціалу хворих гострим бронхітом були використані інтегральні гематологічні коефіцієнти.

Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) у дітей обох груп до початку лікування був не високим і достовірно не відрізнявся.

У динаміці лікування він зменшувався у дітей обох груп, але у хворих основної групи зниження показника на першому тижні лікування було більш значним (на 54,9 %, на 47,5 % відповідно), що свідчило про швидку регресію запального процесу. На 14-й день лікування показники дітей обох груп досягали нормальних величин і достовірно не відрізнялися між собою ($p > 0,05$) (табл. 3.2).

Таблиця 3.2

Динаміка ЛІІ у хворих на гострий бронхіт

День обстеження	Основна група (n=25)	Група порівняння (n=25)	p
	M ± m	M ± m	
1-й день	1,33 ± 0,13	1,22 ± 0,12	> 0,01
7-й день	0,5 ± 0,17 $P_1 < 0,001$	0,58 ± 0,15 $P_1 < 0,01$	> 0,05
14-й день	0,46 ± 0,11 $P_2 < 0,001$ $P_3 > 0,01$	0,47 ± 0,04 $P_2 < 0,001$ $P_3 > 0,05$	> 0,05

p – достовірність різниці між показниками дітей основної і контрольної груп
 p_1 – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 7-й день обстеження
 p_2 – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 14-й день обстеження
 p_3 – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 7-й день і на 14-й день обстеження

Отримані результати свідчать про невисокий рівень ендогенної інтоксикації у хворих на гострий бронхіт у період розпалу захворювання, а адекватне лікування призводило до їх швидкої регресії (рис. 3.2).



Рис.3.2 Регресія лейкоцитарного індексу інтоксикації

Індекс зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛК) у дітей обох груп на початку лікування був вище норми і достовірно не відрізнявся у пацієнтів основної групи від аналогічного показника хворих групи порівняння. (рис. 3.3).

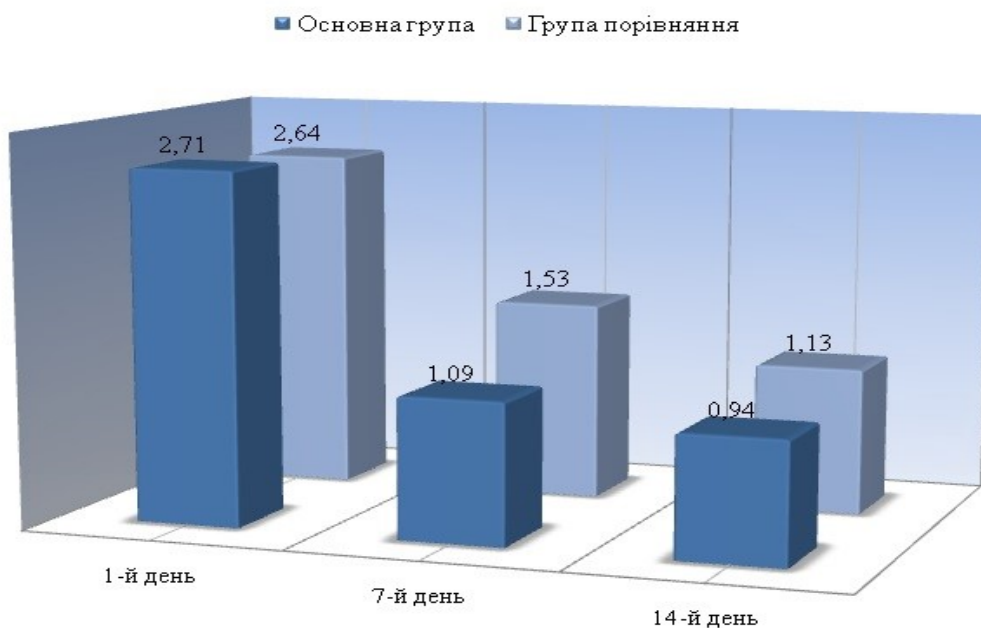


Рис.3.3 ІЗЛК у дітей обох груп на початку лікування

На 7й день лікування в основній групі (з використанням препарату Траумель С) ІЗЛК зменшився у 2,5 рази, вірогідність різниці цього показника з першим днем госпіталізації достовірна ($p < 0,05$). На 14й день лікування у хворих основної групи та у дітей групи порівняння ІЗЛК достовірно відрізнялись від початкових: $0,94 \pm 0,2$ порівняно з $2,71 \pm 0,33$ ($p < 0,001$) і $1,13 \pm 0,09$ порівняно з $2,64 \pm 0,67$ ($p < 0,05$) відповідно, і відповідав нормі. (табл. 3.3)

Таблиця 3.3

Динаміка індексу зсуву лейкоцитів крові у хворих на гострий бронхіт

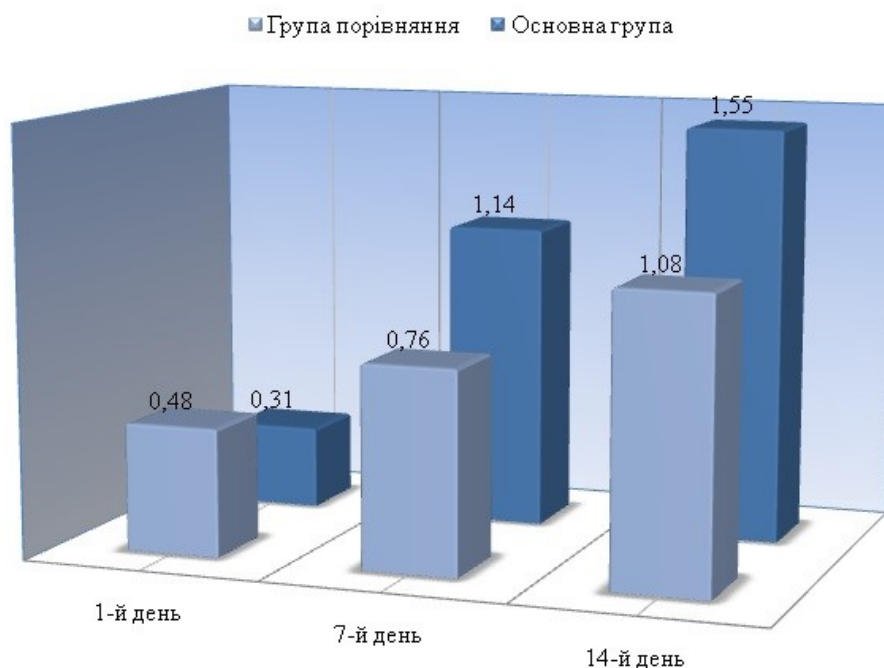
День обстеження	Основна група (n=25)	Група порівняння (n=25)	P
	M ± m	M ± m	
1-й день	2,71 ± 0,33	2,64 ± 0,67	> 0,05
7-й день	1,09 ± 0,26 $P_1 < 0,001$	1,53 ± 0,22 $P_1 > 0,05$	> 0,05
14-й день	0,94 ± 0,2 $p_2 < 0,001$ $p_3 > 0,05$	1,13 ± 0,09 $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$	> 0,05

p – достовірність різниці між показниками дітей основної і контрольної груп
 p_1 – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 7-й день обстеження
 p_2 – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 14-й день обстеження
 p_3 – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 7-й день і на 14-й день обстеження

Отже, активний запальний процес та порушення імунологічної реактивності, що виявлялося у хворих на гострий бронхіт при госпіталізації до стаціонару, при доповненні традиційного лікування Траумелем С були швидко ліквідовані.

Іншим інтегральним гематологічним коефіцієнтом, що ми використали, був лімфоцитарний індекс (ЛІ), який можна розглядати як показник збалансованості реакції клітин крові у відповідь на активний запальний процес. Зниження ЛІ є негативним моментом за наявності запалення. Особливо має насторожувати значне (менше 0,25) зниження ЛІ як закономірне відображення вже наявної лімфопенії (відносної і/або абсолютної). Цей тип реакції адаптації визначається як «стресовий» [39].

У всіх дітей ЛІ на початку захворювання був дещо зниженим, в основній групі цей показник навіть виявився у 1,5 рази нижчим, ніж у контрольній (рис. 3.4).



У процесі лікування ЛІ підвищувався у дітей обох груп, але на 7й день його величина у пацієнтів, які приймали препарат Траумель С, була достовірно вищою (у 3,7 рази), ніж у день госпіталізації до стаціонару ($1,14 \pm 0,24$ порівняно з $0,31 \pm 0,21$ ($p < 0,05$) відповідно). У дітей, яким була призначена стандартна схема лікування, спостерігалось не таке суттєве підвищення ЛІ (у

1,6 рази) та вірогідність різниці виявилась недостовірною. На 14й день лікування у всіх дітей ЛІ достовірно відрізнявся від такого при поступленні ($1,55 \pm 0,39$ порівняно з $0,31 \pm 0,21$ ($p < 0,01$) і $1,08 \pm 0,1$ ($p < 0,001$) відповідно), причому в 1,4 рази він виявився вищим у хворих основної групи, ніж у дітей групи порівняння. Отримані дані свідчать про більш швидке збалансування відповіді клітин крові на активний запальний процес при прийомі лікарського засобу Траумель С. (табл. 3.5)

Таблиця 3.4

Динаміка лімфоцитарного у хворих на гострий бронхіт

День обстеження	Основна група (n=25)	Група порівняння (n=25)	p
	M ± m	M ± m	
1-й день	$0,31 \pm 0,21$	$0,48 \pm 0,06$	$> 0,05$
7-й день	$1,14 \pm 0,24$ $P_1 < 0,05$	$0,76 \pm 0,13$ $P_1 > 0,05$	$> 0,05$
14-й день	$1,55 \pm 0,39$ $P_2 < 0,01$ $P_3 > 0,05$	$1,08 \pm 0,1$ $P_2 < 0,001$ $P_3 > 0,05$	$> 0,05$

p – достовірність різниці між показниками дітей основної і контрольної груп
 p_1 – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 7-й день обстеження
 p_2 – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 14-й день обстеження
 p_3 – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 7-й день і на 14-й день обстеження

При аналізі величини індексу імунореактивності (ІПР) достовірної різниці між показниками дітей основної групи і групи порівняння встановлено не було ($p > 0,05$). (табл. 3.5)

Таблиця 3.5

Динаміка індексу імунореактивності у хворих на гострий бронхіт

День обстеження	Основна група (n=25)	Група порівняння (n=25)	p
	M ± m	M ± m	
1-й день	23,28 ± 4,35	23,24 ± 2,7	> 0,05
7-й день	30,8 ± 2,71 P ₁ > 0,05	28,86 ± 6,06 P ₁ > 0,05	> 0,05
14-й день	35,06 ± 3,68 P ₂ < 0,05 p ₃ > 0,05	31,16 ± 2,5 P ₂ < 0,05 p ₃ > 0,05	> 0,05

p – достовірність різниці між показниками дітей основної і контрольної груп
p₁ – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 7-й день обстеження
p₂ – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 14-й день обстеження
p₃ – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 7-й день і на 14-й день обстеження

Проте величина даного показника у дітей основної групи в процесі лікування збільшувалася значно швидше (на 7-й день – на 24,4 % і 19,5 %

відповідно, на 14 день – 33,6 %, 25,4 % відповідно) і наприкінці терапії була більшою, що свідчило про підвищення імунологічної реактивності організму дітей та вказувало на більшу ефективність терапевтичних заходів (рис. 3.5).



Рис.3.5 Зміна величини ІР організму з 1-го по 14-й день

Гематологічний показник інтоксикації (ГПІ) у хворих із гострим бронхітом, що отримували Траумель С, у процесі лікування (на 7-й день терапії) зменшувався у 4,4 рази ($p < 0,01$), а у дітей, що отримували тільки традиційне лікування – у 2,3 рази ($p > 0,05$), що свідчило про більш повільне завершення запального процесу.(табл. 3.6)

Таблиця 3.6

Динаміка гематологічного показника інтоксикації у хворих на гострий бронхіт

День обстеження	Основна група (n=25)	Група порівняння (n=25)	p
	M ± m	M ± m	
1-й день	2,63 ± 0,18	1,82 ± 0,20	< 0,01

День обстеження	Основна група (n=25)	Група порівняння (n=25)	p
	M ± m	M ± m	
7-й день	0,6 ± 0,23 p ₁ < 0,01	0,78 ± 0,12 p ₁ < 0,001	> 0,05
14-й день	0,53 ± 0,19 P ₂ < 0,01 P ₃ > 0,05	0,70 ± 0,11 P ₂ < 0,001 P ₃ > 0,05	> 0,05

p – достовірність різниці між показниками дітей основної і контрольної груп

p₁ – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 7-й день обстеження

p₂ – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 14-й день обстеження

p₃ – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 7-й день і на 14-й день обстеження

При виписці зі стаціонару ГПШ у дітей обох груп досягав норми, але у дітей групи порівняння був на 24,3 % вищим, ніж у дітей основної групи. (рис. 3.6)



Рис.3.6 Величина ГПШ на початку лікування та при виписці

Індекс реактивної відповіді нейтрофілів (РВН)у дітей обох груп у процесі лікування швидко зменшувався і на 14-й день лікування був достовірно нижчим, ніж при госпіталізації до стаціонару ($p < 0,001$), тобто прояви ендогенної інтоксикації у хворих на гострий бронхіт при виписці зі шпиталю були відсутні (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

Динаміка РВН у хворих на гострий бронхіт

День обстеження	Основна група (n=25)	Група порівняння (n=25)	p
	M ± m	M ± m	
1-й день	3,72 ± 1,33	8,57 ± 1,37	< 0,05
7-й день	3,96 ± 2,03 $p_1 > 0,05$	1,79 ± 0,48 $p_1 > 0,05$	> 0,05
14-й день	1,74 ± 0,59 $P_2 < 0,001$ $P_3 > 0,05$	1,6 ± 0,3 $P_2 < 0,001$ $p_3 < 0,05$	> 0,05

p – достовірність різниці між показниками дітей основної і контрольної груп
 p_1 – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 7-й день обстеження
 p_2 – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 14-й день обстеження
 p_3 – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 7-й день і на 14-й день обстеження

Модифікований лейкоцитарний індекс інтоксикації Б. А. Рейса (ЛІІр) у хворих на гострий бронхіт у динаміці хвороби поступово зменшувався: на 7-й день обстеження він був на 58,4 %, 53,3 % відповідно меншим, ніж при госпіталізації до стаціонару і при виписці зі стаціонару – на 63,7 % і 56,6 % відповідно меншим, ніж при госпіталізації і на 12,7 % і 7,0 % відповідно меншим, ніж на 7-й день лікування. Отже, рівень інтоксикації у хворих основної групи впродовж лікування зменшувався і при виписці був відсутнім. (табл. 3.8)

Таблиця 3.8

Динаміка ЛІІр у хворих на гострий бронхіт

День обстеження	Основна група (n=25)	Група порівняння (n=25)	p
	M ± m	M ± m	
1-й день	2,45 ± 0,3	2,44 ± 0,23	< 0,05
7-й день	1,02 ± 0,24 p ₁ < 0,001	1,14 ± 0,22 p ₁ < 0,01	> 0,05
14-й день	0,89 ± 0,2 P ₂ < 0,001 P ₃ > 0,05	1,06 ± 0,09 P ₂ < 0,001 p ₃ > 0,05	> 0,05

p – достовірність різниці між показниками дітей основної і контрольної груп
p₁ – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 7-й день обстеження
p₂ – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 14-й день обстеження
p₃ – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 7-й день і на 14-й день обстеження

При оцінці стану неспецифічного захисту організму за індексом резистентності організму (ІРО), встановлено, що даний показник на 1-у добу після госпіталізації у пацієнтів обох клінічних груп був низьким і достовірно не відрізнявся. У процесі лікування спостерігалася позитивна динаміка: показник швидко зростав до 7-ї доби лікування, а потім продовжував зростати, але зміни ІРО були не достовірними у пацієнтів обох груп (табл. 3.9).

Таблиця 3.9

Динаміка індексу резистентності організму у хворих на гострий бронхіт

День обстеження	Основна група (n=25)	Група порівняння (n=27)	p
	M ± m	M ± m	
1-й день	0,17 ± 0,03	0,18 ± 0,02	> 0,05
7-й день	0,28 ± 0,02 P ₁ < 0,01	0,26 ± 0,03 P ₁ < 0,05	> 0,05
14-й день	0,29 ± 0,01 P ₂ < 0,001 P ₃ > 0,05	0,27 ± 0,02 P ₂ < 0,01 P ₃ < 0,01	> 0,05

p – достовірність різниці між показниками дітей основної і контрольної груп
p₁ – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 7-й день обстеження
p₂ – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 14-й день обстеження
p₃ – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 7-й день і на 14-й день обстеження

Індекс загальної інтоксикаційної активності (ЗІА) у пацієнтів обох груп у процесі лікування достовірно знижувався. У хворих, які на фоні традиційної терапії гострого бронхіту отримували Траумель, даний показник до 7-го дня знизився на 40,2 % і був достовірно нижчим за такий же показник дітей групи порівняння, у яких аналогічний показник знижувався тільки на 26,7 %. (табл. 3.10).

Таблиця 3.10

Динаміка загальної інтоксикаційної активності у хворих на гострий бронхіт

День обстеження	Основна група (n=25)	Група порівняння (n=27)	p
	M ± m	M ± m	
1-й день	33,6 ± 2,63	37,5 ± 4,17	< 0,01
5-7-й день	20,1 ± 2,28 p ₁ < 0,001	27,5 ± 2,57 p ₁ < 0,01	< 0,05
10-12-й день	12,88 ± 5,62 P ₂ < 0,01 P ₃ > 0,05	12,48 ± 2,17 P ₂ < 0,001 p ₃ < 0,001	> 0,05
<p>p – достовірність різниці між показниками дітей основної і контрольної груп p₁ – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 7-й день обстеження p₂ – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 1-й день і на 14-й день обстеження p₃ – достовірність різниці між показниками дітей, отриманими на 7-й день і на 14-й день обстеження</p>			

У наших хворих спостерігалися зміни в різних фракціях глобулінів. У пацієнтів обох груп визначалась різниця в динаміці змін саме α_2 глобуліну. Збільшення цього показника свідчить про запальний процес (норма — 5,1–8,5 г/л). Рівень α_2 глобуліну достовірно відрізнявся (рис. 3.7) на 1-й і 14-й день госпіталізації тільки у дітей, які отримували додаткове лікування препаратом Траумель С ($8,96 \pm 0,74$ г/л у порівнянні з $6,54 \pm 0,87$ г/л ($p < 0,05$), відповідно), у той час як при стандартній терапії відбувалося не таке швидке зниження цієї фракції глобуліну, і різниця між хворими у відповідні дні не була достовірною ($8,79 \pm 0,63$ г/л порівняно з $6,94 \pm 1,03$ г/л ($p > 0,05$), відповідно). Отримані дані можуть слугувати ознакою більш швидкої динаміки завершення запального процесу у пацієнтів, які приймали препарат Траумель С.

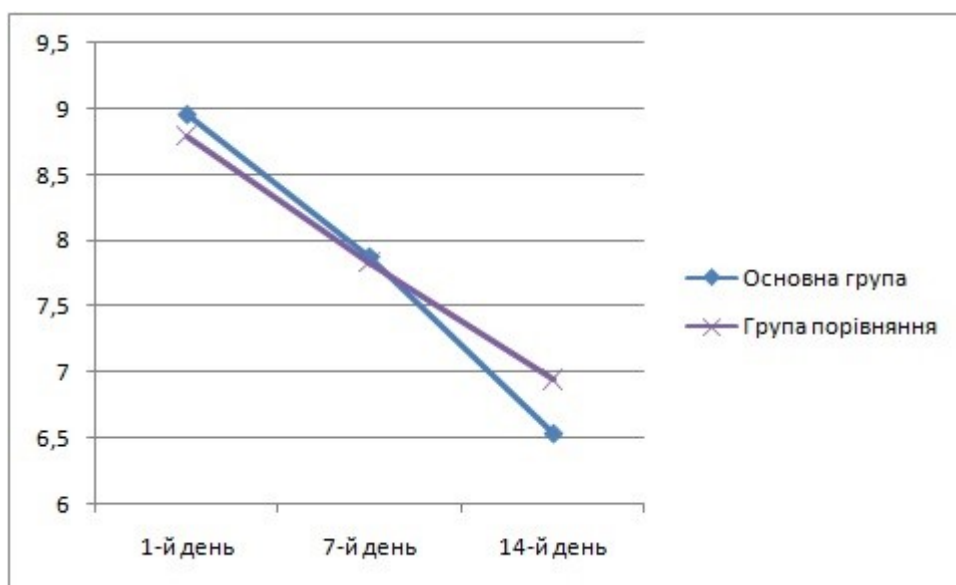


Рис.3.7 Динаміка змін α_2 глобуліну у хворих на гострий бронхіт

У хворих обох групи при госпіталізації до стаціонару відмічалось підвищення рівня СРБ у сироватці крові вище 6 мг/л ($52,0 \pm 10,2$ % і $42,0 \pm 10,2$ % відповідно), що свідчило про наявність гострої запальної реакції. У динаміці лікування у хворих обох груп уже до 7-го дня рівень даного показника знижувався нижче 6 мг/л. При виписці зі стаціонару (на 14 день) концентрація СРБ у дітей обох груп нормалізувалася. Отже, призначення Траумеля С як доповнення до традиційної терапії гострого бронхіту призводило до більш

швидкого зворотного розвитку гострої інфекційно-запальної реакції у дітей. СРБ відноситься до білків гострої фази запалення, а рівень його у сироватці відображає інтенсивність запального процесу і контроль за ним важливий для моніторингу захворювання.

Таким чином, при аналізі динаміки лейкоцитарних індексів інтоксикації та результатів протеїнограми і СРБ у процесі лікування встановлено, що включення Траумелю С до комплексу традиційної терапії хворих на гострий бронхіт призводить до більш значного їх зменшення порівняно з даними пацієнтів, які його не отримували.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Робота виконана в медичному інституті Сумського державного університету на кафедрі педіатрії (завідувач кафедри, професор, д. мед. н. Сміян О.І.)

На сьогоднішній день гострі хвороби органів дихання у дітей, незважаючи на значні досягнення в галузі сучасної медицини, продовжують займати перше місце в структурі дитячої захворюваності [68].

У вітчизняній і зарубіжній літературі на сьогоднішній день є достатня кількість публікацій, в яких доведена висока клінічна ефективність і добра переносимість АГТП у лікуванні багатьох захворювань, взагалі, і органів дихання, зокрема [15, 18, 47]. Крім того є поодинокі відомості щодо ефективного застосування парентеральних форм Траумелю С при гострому гнійному бронхіті [54].

Відомості про те, що інтегральні показники крові можуть змінюватися на ранніх стадіях захворювання, дає підставу до застосування умовних інтегральних гематологічних коефіцієнтів без спеціальних методів дослідження для оцінки в динаміці стану імунного гомеостазу та ефективності терапії. Оскільки відомості щодо інтегральних гематологічних коефіцієнтів при гострих простих бронхітах є поодинокими, а вплив гомеопатичного препарату Траумелю С на перебіг даного захворювання не вивчався тому на сучасному етапі розвитку медичної науки вивчення цього питання є актуальним.

Мета дослідження – підвищення ефективності лікування дітей, хворих на гострий бронхіт, шляхом застосування антигомтоксичного препарату Траумель С на фоні традиційної (базисної) терапії.

Задачі роботи:

1. Встановити динаміку перебігу гострого бронхіту у дітей, до складу комплексної терапії котрих входив гомеопатичний препарат Траумель.
2. Оцінити ефективність комплексної терапії з антигомотоксичним препаратом Траумель в порівнянні з традиційною терапією.
3. Визначити наявність або відсутність побічних ефектів в групі дітей що отримували Траумель.
4. З'ясувати чи різниться клінічна картина в основній та контрольній групах на 7-й день отримуваної терапії.

Дослідження проводилося на базі інфекційного відділення №2 КУ «Сумська міська дитяча клінічна лікарня Св. Зінаїди» як відкрите, рандомізоване, порівняльне та контрольоване. У дослідженні прийняли участь 50 дітей із верифікованим діагнозом гострого бронхіту у віці від 7 до 18 років.

При виборі методики лікування основна увага була приділена протизапальному ефекту антигомотоксичного препарату Траумель С. У залежності від методу лікування хворих рандомізовано розділено на дві групи, які були співставні за клінічною картиною захворювання і віком: 25 хворих (основна група), які на фоні традиційної терапії гострого бронхіту отримували лікування Траумелем С, і група порівняння (25 дітей), які отримували тільки традиційну терапію.

Для діагностики бронхітів використовували як основний метод клінічне обстеження. Для уточнення діагнозу застосовували рентгенографію органів грудної клітки, яку провели 4 ($16,0 \pm 7,48$ %) дітям основної групи і у 6 ($24,0 \pm 8,72$ %) дітей групи порівняння.

Отримані цифрові показники обробляли методом варіаційної статистики.

На початку захворювання провідними синдромами гострого бронхіту у дітей були катаральний та інтоксикаційний. Достовірної різниці в клінічній картині між групами не спостерігалось .

У всіх обстежених захворювання починалося гостро. Головною скаргою був кашель, який на початку захворювання мав сухий, нав'язливий характер (у 37 хворих —74%), а на тлі лікування ставав продуктивним і поступово зникав. Ознаки дихальної недостатності у вигляді задишки із залученням допоміжної дихальної мускулатури були поодинокими (у 5 дітей — 10%). Симптоми інтоксикації на початку захворювання фіксувалися у дітей зі значною гіпертермією (16 осіб — 32%).

Для оцінки ступеня прояву інтоксикації та загального реактивного потенціалу у хворих на гострий бронхіт були використані інтегральні гематологічні коефіцієнти. Індекс зсуву лейкоцитів крові є маркером реактивності організму при гострому запальному процесі. Підвищення ІЗЛК свідчить про активний запальний процес і порушення імунологічної реактивності [36]. У наших пацієнтів на початку лікування ІЗЛК був вищим за норму і достовірно не відрізнявся в обох групах.

На 7-й день лікування в основній групі (з використанням препарату Траумель С) ІЗЛК зменшився у 2,5 рази, вірогідність різниці цього показника з першим днем госпіталізації достовірна ($p < 0,001$), в той час як у групі, у якій застосовувалася лише стандартна схема лікування, зміна в 1,7 рази ІЗЛК була недостовірною ($p > 0,05$). На 14- й день лікування у хворих основної групи та у дітей групи порівняння ІЗЛК достовірно відрізнялись від початкових ($0,94 \pm 0,2$ порівняно з $2,71 \pm 0,33$ ($p < 0,001$) і $1,13 \pm 0,09$ порівняно з $2,64 \pm 0,67$ ($p < 0,05$) відповідно). Це свідчить, що Траумель С сприяє швидшому відновленню нормальної імунологічної реактивності організму при гострому запаленні.

Іншим інтегральним гематологічним коефіцієнтом, що ми використали, був ЛІ, який можна розглядати як показник збалансованості реакції клітин крові у відповідь на активний запальний процес. Зниження ЛІ є негативним моментом за наявності запалення. Особливо має насторожувати значне (менше 0,25) зниження ЛІ як закономірне відображення вже наявної лімфопенії (відносної та/або абсолютної). Цей тип реакції адаптації визначається як «стресовий» [49].

У всіх дітей ЛІ на початку захворювання був дещо зниженим, в основній групі цей показник навіть виявився у 1,5 рази нижчим, ніж у контрольній.

У процесі лікування ЛІ підвищувався у дітей обох груп, але на 7-й день його величина у пацієнтів, які приймали препарат Траумель С, була достовірно вищою (у 3,7 рази), ніж у день госпіталізації до стаціонару ($1,14 \pm 0,24$ порівняно з $0,31 \pm 0,21$ ($p < 0,05$) відповідно). У дітей, яким була призначена стандартна схема лікування, спостерігалось не таке суттєве підвищення ЛІ (у 1,6 рази) та вірогідність різниці виявилась недостовірною. На 14-й день лікування у всіх дітей ЛІ достовірно відрізнявся від такого при поступленні ($1,55 \pm 0,39$ порівняно з $0,31 \pm 0,21$ ($p < 0,01$) і $1,08 \pm 0,1$ ($p < 0,001$) відповідно), причому в 1,4 рази він виявився вищим у хворих основної групи, ніж у дітей групи порівняння. Отримані дані свідчать про більш швидке збалансування відповіді клітин крові на активний запальний процес при прийомі лікарського засобу Траумель С.

Протеїнограма також може відображати стан організму. У наших хворих спостерігалися зміни в різних фракціях глобулінів. У пацієнтів обох груп визначалась різниця в динаміці змін саме α_2 глобуліну. Збільшення цього показника свідчить про запальний процес (норма — 5,1 – 8,5 г/л). Рівень α_2 глобуліну достовірно відрізнявся на 1-й і 14-й день госпіталізації тільки у дітей, які отримували додаткове лікування препаратом Траумель С ($8,96 \pm 0,74$ г/л у порівнянні з $6,54 \pm 0,87$ г/л ($p < 0,05$) відповідно), у той час як при стандартній терапії відбувалося не таке швидке зниження цієї фракції глобуліну, і різниця між хворими у відповідні дні не була достовірною ($8,79 \pm 0,63$ г/л порівняно з $6,94 \pm 1,03$ г/л ($p > 0,05$), відповідно). Отримані дані можуть слугувати ознакою більш швидкої динаміки завершення запального процесу у пацієнтів, які приймали препарат Траумель С.

Окрім ефективності, лікарські засоби, особливо ті, які застосовуються в педіатрії мають володіти гарним профілем безпеки. Так, у жодної дитини при використанні препарату Траумель С не спостерігалось побічних ефектів.

У літературі описано результати застосування препарату Траумель С у лікуванні патології бронхів. Так, В.П. Костроміна і Л.Б. Ярощук, дослідивши 90 дітей, дійшли висновку, що проведення монотерапії антигомотоксичними препаратами (у складі яких є Траумель С) за своєю ефективністю не поступається стандартній схемі терапії рецидивуючого бронхіту [36]. У дослідженнях Ю.М. Мостового було визначено, що включення антигомотоксичних препаратів (у тому числі Траумель С) у комплексне лікування хворих на ХОЗЛ та персистуючої бронхіальної астми веде до посилення клінічних ефектів базисних препаратів, достовірно швидкого регресу клінічних симптомів захворювання, зниження доз бронхолітиків, покращення функції зовнішнього дихання та покращення й стабілізації загального стану пацієнтів [14]. О.А. Стрельнікова, О.С. Паршева повідомили про успішний досвід застосування препарату Траумель С у лікуванні гострого гнійного бронхіту [54].

Клінічна ефективність Траумелю С обумовлена комплексною дією його компонентів. *Aconitum D2* показаний у випадку лихоманкових станів при розвитку застудних захворювань. *Bellis perennis D2* викликає зменшення виразності ексудації, стазу і набряку тканини. *Arnica D3* і *Hamamelis D4* стримують надмірний розвиток порушення проникності судинної стінки та мікроциркуляції. *Echinacea angustifolia D2* і *Echinacea purpurea D2* сприяють активації функції нейтрофілів і зниженню виразності локального нагноєння. *Hepar sulphuris D6*, *Mercurius solubilis Hahnemanni D6* забезпечують видалення гною із вогнища запалення та організму. *Calendula D2* і *Symphytum D6* сприяють активному перебігу репаративних процесів у пошкоджених і запалених тканинах [19].

Ефекти Траумелю С виникають внаслідок дії потенційованих (в надмалих дозах) органічних протеїнів, які входять до складу цього препарату і сприяють лікуванню завдяки допоміжній імунологічній реакції, відкритій та запатентованій у Німеччині професором Хартмуном Хайне у 1998 році [21]. Допоміжна імунологічна реакція полягає в наступному. Th3 клітини шляхом

вивільнення цитокінів (особливо TGF) можуть інгібувати синтез прозапальних цитокінів (фактор некрозу пухлини (TNF α), інтерферону гамма (IFN γ), інтерлейкіну-1 (IL-1)). У результаті цього починається ремодуляція тканини, в якій беруть участь і Th2 лімфоцити, що вивільнюють IL-4 і IL-10. Ці інтерлейкіни підтримують функціональну активність TGF β і в результаті відбувається завершення запалення і відновлення тканини [61].

Необхідно пам'ятати про те, що запалення є проявом фізіологічно доцільних захисних механізмів. Препарат Траумель С не блокує природний процес лікування. Основний акцент у його дії належить регуляції балансу між запаленням і відновленням тканини [54].

ВИСНОВКИ

1. У результаті клінічного дослідження відмічалася, що головною скаргою був кашель, який на початку захворювання мав сухий, нав'язливий характер (у 37 хворих — 74%), а на тлі лікування ставав продуктивним і поступово зникав. Ознаки дихальної недостатності у вигляді задишки із залученням допоміжної дихальної мускулатури були поодинокими (у 5 дітей — 10%). Симптоми інтоксикації на початку захворювання фіксувалися у дітей зі значною гіпертермією (16 осіб — 32%)
2. При використанні лікарського засобу Траумель С на 7й день лікування достовірно знижувався ІЗЛК ($p < 0,001$) та ЛП ($p < 0,05$), в той час як при лікуванні тільки стандартними препаратами достовірної різниці даних показників не спостерігалось. Це свідчить про те, що Траумель С сприяє швидшому відновленню нормальної реактивності організму при гострому запаленні.
3. Рівень α_2 глобуліну достовірно відрізнявся ($p < 0,05$) на 1й і 14й день госпіталізації тільки у дітей, які отримували додаткове лікування препаратом Траумель С, що може бути ознакою швидшої динаміки завершення запального процесу.
4. Ефективність лікування в групі Траумель С за всіма показниками перевищувала або була співставною з показникам дітей групи порівняння.
5. У дітей, що отримували Траумель не виявлено побічних ефектів препарату.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Враховуючи механізм дії даного препарату на процес запалення у перспективі доцільно вивчити відстрочений результат, а саме питому вагу дітей з рецидивними бронхітами, серед дітей, які отримували для лікування гострого бронхіту Траумель і серед дітей, які отримували тільки традиційне лікування гострого бронхіту.

Отримані дані обґрунтовують важливість широкого застосування Траумель С у складі комплексної терапії у дітей із гострим бронхітом з метою відновлення нормальної реактивності організму та регуляції запалення.

Результати роботи можуть бути використані в роботі лікарів-педіатрів, дитячих інфекціоністів та сімейних лікарів. Включення в схему базисної терапії препарату Траумель С показало вірогідно швидше зниження гематологічних індексів інтоксикації та завершення запалення

СПИСОК ДРУКОВАНИХ РОБІТ

1. Сміян О. І. Мошич О. П. Бинда Т. П. Бугаєнко В. О. Моїсеєнко К.А. Охріменко Т. І. Вплив Траумелю С на протеїнограму в дітей з гострим бронхітом//Збірник тез доповідей IV Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих учених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини». – Суми: СумДУ, 2016. – Т. 2. – С. 202–203.
2. Сміян О. І. Бинда Т. П. Моїсеєнко К. А. Бронхіти у дітей сучасні підходи до ад'ювантної терапії// Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти». – Суми : СумДУ, 2016. – С.167-170.
3. Сміян О. І. Мошич О. П. Бинда Т. П. Моїсеєнко К.А. Эффективность использования антигомотоксических препаратов в комплексном лечении острого бронхита у детей
4. Сміян О. І. Бинда Т. П. Моїсеєнко К. А. Горбась В. А. Січненко П. І. Місце антигомотоксичних препаратів у лікуванні гострого бронхіту в дітей// Матеріали другої щорічної науково-практичної конференції молодих вчених-педіатрів та дитячих хірургів з міжнародною участю «Проблеми сьогодення педіатрії». – Харків, 2017.
5. Сміян О. І., Мошич О. П., Бинда Т. П., Моїсеєнко К. А, Січненко П.І. Современные возможности биологической терапии острого бронхита/ Здоровье матери и ребенка – Киргизия, 2016. – Т. 8. - № 1. - 2016 С. 31-35.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрейчин М. А. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму (методичні рекомендації) // М. А. Андрейчин, М. Д. Бех, В. В. Демяненко та ін. – Київ, 1998. – 31 с.
2. Антипкін Ю. А. Фармакотерапія захворювань органів дихання у дітей. Науково-інформаційний посібник / Ю. А. Антипкіна, Ю. В. Марушка. – Київ, 2011. – 496 с.
3. Антипкін Ю. Г. Сучасні підходи до діагностики, профілактики рецидивуючих і хронічних бронхітів у дітей / Ю. Г. Антипкін, Л. П. Арабська, О. А. Смірнова та співавт. – Київ, 2003. – 122 с.
4. Артамонов Р. Г. Бронхиты // Медицинский научный и учебно-методический журнал. – 2008. – № 42. – С. 3–24.
5. Бабушкина А. В. Острый бронхит: современные представления / А. В. Бабушкина // Український медичний часопис. — 2010. — № 6 (80). — С. 70—75.
6. Банадига Н. В. Вибір антибактеріальної терапії в лікуванні бронхітів у дітей // Здоровье ребенка. – 2013. – 1 (44). – С. 127–130.
7. Биологише Хаймиттель Хеель Гмбх, Баден-Баден, Германия. Результаты исследования TAASS при остром растяжении связок голеностопного сустава // Биологическая терапия. – 2012. – №3 – 4. – С. 30–32.
8. Ван Брандт Б., Хайне Хартмут. Регуляторная блокада: определение, значение и терапия // Биологическая Медицина. – 2006. – № 2. – С. 4–5.
9. Васильев В. С., Комар В. И. Критерии оценки тяжести болезни и выздоровления // Здравоохранение Белоруссии. – 1983. – № 2. – С. 38–40.
10. Вознесенская Н. И., Маргиева Т. В. Острые респираторные инфекции у детей – выбор тактики ведения // Педиатрическая фармакология. – 2011. – № 2. – С. 102–106.

11. Волков И. К. Диагностика и терапия хронических бронхитов у детей // Доктор. – 2003. – № 12.
12. Геппе Н. А. Рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей /Н. А. Геппе, Розина Н. Н., Мизерницкий Ю. Л. и др.)// Медицинская газета. – 2009. – № 9. – С.7–9.
13. Дудченко Л. Ш. Иммунореабилитация детей, больных рецидивирующим бронхитом, на этапе санаторно–курортного лечения // Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Симферополь, 2004. – 24 с.
14. Єрмакова О. В. Хронічні обструктивні захворювання легень у професійній патології / О. В. Єрмакова // Український журнал з проблем медицини праці. — 2010. — № 1 (21). — С. 61—73.
15. Кальф–Каліф Я. Я. Лейкоцитарний індекс інтоксикації та його практичне значення // Лікарська справа. – 1941. – № 1. – С. 31–33.
16. Катеренчук И. П. Траумель С — биорегуляционный подход в терапии воспаления / И. П. Катеренчук, С. В. Попович // Новости медицины фармации. — 2016. — № 1 (561). — С. 8—9.
17. Катилов А. В. Бронхиты у детей: современные представления /А. В.Катилов, Д. В. Дмитриев // Дитячий лікар. – 2012. – №3–4. –С. 18–25.
18. Каширин В. А. Эффективность использования антигомотоксических препаратов в комплексном лечении больных раком гортани // Биологическая терапия. –2000. – № 3. – С. 3–8.
19. Клинико - Информационный отдел: Образ Траумель С, как универсального противовоспалительного препарата // Биологическая Биологическая Терапия. – №1. –. 2006.
20. Кобец Т. В., Некрасов В. Н., Мотрич А. К. Роль лейкоцитарных индексов в оценке адаптационно–компенсаторных возможностей чукотских детей, больных рецидивирующим бронхитом, на этапе санаторно–курортного лечения // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2003. – С. 47–48.

21. Костромина В. П. Заболевания органов дыхания: взгляд на проблему с точки зрения гомотоксикологии и возможности антигомотоксической терапии в лечении заболеваний дыхательной системы / В. П. Костромина, Л. Б. Ярощук // Український пульмонологічний журнал. — 2006. — № 2. — С. 21—23.
22. Костроміна В. П. Сучасні підходи до лікування захворювань органів дихання у дітей (методичні рекомендації) / В. П. Костроміна, О. О. Речкіна, В. О. Усанова // Укр. пульмон. журн. — 2005. — № 3. — С. 68—72.3
23. Костроміна В. П. Раціональна антибактеріальна терапія хронічного бронхіту в дітей / В. П. Костроміна, В. О. Стриж // Дитячий лікар. — 2009. — № 2. — С. 27 — 37.
24. Кочнев О. С. Лимфологические принципы лечения перитонита / О. С. Кочнев, Н. А. Велиев, Р. И. Литвинов, Б. Ф. Ким // Современные методы диагностики и лечения при острой хирургической патологии органов брюшной полости: Респ. сб. науч. труд. — М., — 1991. — С. 668 — 669.
25. Крамарев С. О. Оцінка ефективності рекомбінантного інтерферону альфа для профілактики та лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей // Здоров'я України. Тематичний номер Педіатрія. Клінічні дослідження. — 2009. — № 10. — С. 52—53.
26. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL — К. : Морион, 2000. — 320с.
27. Майданник В. Г., Емчинская Е. А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых бронхитов у детей с позиции доказательной медицины. — К., 2014. — 56 с.
28. Мартынчук А. А. Траумель С — биорегуляционный подход при травмах и воспалении / А. А. Мартынчук, С. В. Попович // Травма. — 2016. — № 2. — С. 13—17.

29. Марушко Ю. В. Ефективність сиропу первоцвіту в лікуванні гострих бронхітів у дітей / Ю. В. Марушко, О. Д. Московенко, Т. С. Брюзгіна // Современная педиатрия. — 2013. — № 5 (53). — С. 80—84.
30. Марушко Ю. В. Цефподоксиму проксетил у лікуванні гострих бронхітів бактеріальної етіології в дітей / Ю. В. Марушко, Т. В. Гищак // Здоровье Ребенка. — 2014. — № 5 (56). — С. 29—33.
31. Монографія по препарату Траумель С // Пер. с англ. М. – Арнебия. – 2011. – 53 с.
32. Мустафина Ж. Г., Крамаренко Ю. С., Кобцева В. Ю. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – №5. – С. 47 – 48.
33. Остапенко О. И. Биорегуляционные возможности препаратов Вибуркол и Лимфомиозот в акушерстве и гинекологии / О. И. Остапенко // Здоровье женщины. — 2016. — № 2 (108). — С. 49—52.
34. Островский В. К., Машенко А. В., Янголенко Д. В., Макаров С. В. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно–деструктивных заболеваниях // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 6. – С. 50–53.
35. Охотникова Е.Н. Синдром бронхиальной обструкции инфекционного и аллергического генеза у детей раннего возраста и муколитическая терапия // Здоровье ребенка. 2007. С. 82-86.
36. Попович С. В. Лимфомиозот — биорегуляционный подход в терапии детских заболеваний / С. В. Попович // Здоровье ребенка. — 2015. — № 7 (67). — С. 64—68.
37. Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія» : наказ МОЗ України № 18 від 13.01.2005 р. – К., 2005 – 58с.

38. РейсБ. А., ПолуэктовЛ. В. Выделение токсичного полипептида средней молекулярной массы при экспериментальном разлитом перитоните. // Бюл. эксп. биол. мед.. – 1983. – № 7. – С. 128–130.
39. Сакович А. Р. Гематологические лейкоцитарные индексы при остром гнойном синусите / А. Р. Сакович // Медицинский журнал. — 2012.
40. Самсыгина Г. А. Острый бронхит у детей и его лечение. // Педиатрия. – 2008. – № 87 (2). – С. 25–32.
41. Самсыгина Г. А. Показания и противопоказания к проведению антибактериальной терапии при острой инфекции респираторного тракта у детей / Г. А. Самсыгина, Н. А. Саидова // Consilium Med. – 2004. 6
42. Самсыгина Г.А. Антибиотики в лечении острых бронхитов у детей // Лечащий врач. – 2001. – № 1. – С. 12-16.
43. Самсыгина Г.А. Охлопкова К.А., Сулова О.В. Этиология внебольничных бронхитов и пневмоний у детей раннего возраста как основа выбора антибактериальной терапии // Антибиотики и химиотерапия. – 2000. – № 11. – С. 29-30.
44. Сафронова Н.Н., Геппе Н.А. Современные подходы к терапии бронхов у детей // Медицинская помощь. – 2000. – № 6. – С. 1-2.
45. Середа Е. В. Бронхиты у детей: современные принципы терапевтической тактики. Фарматека. – 2002. – № 11. – С. 38–44.
46. Симовьян Э. Н., Бадалянц Э. Е., Сизякина Л. П. // Педиатрическая фармакология. – 2013. – Т. 10. – № 1. – С. 83–90.
47. Симоненко Г. Г. Эффективность гомеопатических средств в комплексном лечении больных хроническим обструктивным бронхитом // Укр. пульм. журнал. – 1998. – № 2. – С. 46–49.
48. Смирнова М. О., Розина Н. Н. Хронический бронхит у детей: определение, клинические варианты // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2004.

- 49.Сміян О. І. Гострий бронхіт у структурі захворювань дихальної системи у дітей раннього віку та деякі аспекти раціональної антибактеріальної терапії / О. І. Сміян, В. В. Гринишин // Вісник СумДУ. — 2008. — № 2. — С. 104—109.
- 50.Сорока Н. Д. Бронхиты у детей: Пособие для врачей. СПб.: Издательский дом СПб МАПО. — 2006. — С. 77—81.
- 51.Союз педиатров России, Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка. Научно–практическая программа «Острые респираторные заболевания у детей. Лечение и профилактика». — М., — 2002.
- 52.Сперанский И. И. Общий анализ крови — все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения / И. И. Сперанский, Г. Е. Самойленко, М. В. Лобачева // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2009. — № 6 (19). — С. 51—57. 13
- 53.Сперанский И. И., Самойленко Г. Е., Лобачева М. В.. Общий анализ крови – все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения // Здоровье Украины. – 2009. – № 6 (19). – С. 51–57.
- 54.Стрельникова О. А., Паршина С. С. Опыт парентерального применения препарата «Траумель С» при ОРЗ, осложнившимся острым гнойным бронхитом // Бюллетень медицинских интернет–конференций. –2013. – Т. 3. – №1. – С. 21– 22.14
- 55.Стриж В. О. Гострий бронхіт у дітей: сучасні аспекти протизапальної терапії / В. О. Стриж, В. П. Костроміна // Современная педиатрия. —2010. — № 1 (29). — С. 96—99.
- 56.Таточенко В. К. Бронхиты у детей. Пособие для врачей. М.,– 2004 – 90 с.

57. Тимошков М. В. // Мистецтво лікування. — 2013. — № 2—3 (98—99). — С. 44—49. 17
58. Тихончук В. С., Ушаков И. Б., Карпов В. Н., Зуев В. Г. Возможности использования новых интегральных показателей периферической крови человека // Военно-медицинский журнал. — 1992. — № 3. — С. 27—31.
59. Уманец Т. Р., Лапшин В. Ф., Степанова Л. С. и соавт. Оптимизация лечения детей с острыми респираторными заболеваниями // Перинатология и педиатрия. — 2013. — № 2. — С. 60—65.
60. Хабиров Т. Ш. Уровень реактивного ответа нейтрофилов как показатель степени тяжести эндогенной интоксикации при абдоминальном сепсисе // Труды IX конгрессу СФУЛТ. — Луганськ, — 2002. — С. 223.
61. Хайне Х. Значение антигемотоксической терапии в регуляторной медицине // Биологическая Медицина. — 2004. — №2. С.4—9.
62. Хайне Хартмут. Регуляторная блокада: определение, значение и терапия // Биологическая Медицина. — 2006. — №2. — С. 4—5.
63. Хайне Хартмут: Запуск иммунологических вспомогательных реакций при проведении антигемотоксической терапии воспалений суставов // Биологическая терапия. — 1998. — № 4. — С. 12—14.
64. Шабалова Н. Н., Иванов Д. О., Курзина Е. А. Лейкоцитарные индексы клеточной реактивности при двух вариантах сепсиса. Режим доступа к ресурсу <http://www.medicina-online.ru/articles/40841/>.
65. Шамугия Б. К. Возможности препарата Траумель С / Б. К. Шамугия, М. В. Тимошков // Мистецтво лікування. — 2013. — № 2—3 (98—99). — С. 44—49.
66. Шамугия Б. К. Основы патогенетической биорегуляционной терапии / Б. К. Шамугия, В. Г. Клименко // Биорегуляционная терапия. — 2012. — № 12 (75). — С. 72—74.

- 67.Юдина Л. В. Острый бронхит — лечить или не лечить /Л. В. Юдина // Семейная медицина. — 2014. — № 4 (54). —С. 63—66.
- 68.Юлиш Е. И., Волосовец А. П., Кривопустов С. П. Подходы к рациональной антибактериальной терапии инфекций органов дыхания у детей. Антимикробная и противовирусная терапия. // Новости медицины и фармации. — 2008. — № 236. — С. 48–52.
- 69.Evrard Y., Kato G., Bodinier M. C. et al. Fenspiride and inflammation in experimental pharmacology // Eur. Resp. Rev. — 1991. — № 1 (2). P. 93–100.
- 70.Hanberger H., Diekema D., Fluit A. et al. Surveillance of antibiotic resistance in European ICUs. // J Hosp Infect. — 2001. — № 48 (3). — P. 161–176.
- 71.Heine H., Schmolz M. Immunologische Beistandsreaktion durch pflanzliche Extrakte in Antihomotoxischen Präparaten. // Biol. Med. — 1988. — № 27 (1). — P. 12–14.
- 72.Hersh A. L., Shapiro D. J., Pavia A. T. et al. Antibiotic Prescribing in Ambulatory Pediatrics in the United States // Pediatrics. — 2011. — № 128. — P. 1053–1061.
- 73.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. — № 56. P.109–114.
- 74.Marsland D., Wood M., Mayo F. Content of family practice. // J. Family Practice. — 1976.
- 75.Mayanskiy N., Alyabieva N., Ponomarenko O., Lazareva A., Katosova L., Ivanenko A., Kulichenko T., Namazova–Baranova L., Baranov A. Serotypes and antibiotic resistance of non–invasive Streptococcus pneumoniae circulating in pediatric hospitals in Moscow, Russia. // Int J Infect Dis. — 2014 — № 20. — P. 58–62.
- 76.Reckeweg H. H. Ordinatio Antihomotoxica et Materia Medica. Biologische Heilmittel Heel, GmbH, 3rd English edition, Baden Baden, 1989. — 526 p.

77. Smith S. M., Fahey T., Smucny J., Becker L. A. Antibiotics for acute bronchitis // Cochrane Database Syst Rev. – 2014. – № 1. – Vol. 3. CD000245. doi: 10.1002/14651858.CD000245.pub3)