

DOI 10.31718/2077-1096.20.4.45

УДК 615.233

Ждан В. М., Хайменова Г. С., Бабаніна М. Ю., Кур'ян О. А., Іваницький І. В.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ФІКСОВАНОЇ КОМБІНАЦІЇ ПРЕПАРАТУ У ЛІКУВАННІ КАШЛЮ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Більшість захворювань органів дихання, незалежно від головних механізмів їх розвитку і прогресування, мають деякі спільні риси, що мають відношення до локалізації патологічного процесу в респіраторній системі. До цих загальних ознак відноситься зміна бронхіальної секреції, що веде в кінцевому підсумку до мукостазу, часом істотно обтяжливому при будь-якому захворюванні органів дихання. Комбінованих препаратів, що здатні впливати відразу на кілька механізмів мукостазу, існує дуже мало. Одним з них є Аскоріл, що володіє подвійною дією: бронхолітичною і відхаркувальною. Метою нашого дослідження була оцінка клінічної ефективності та безпеки терапії Аскорілом у хворих з гострими респіраторними захворюваннями. Під спостереженням знаходилися 105 хворих у віці від $25 \pm 0,5$ до $55 \pm 1,6$ років з легким або середньотяжким перебігом гострого респіраторного захворювання, у яких гострі респіраторні захворювання протікали з кашлем внаслідок ларингіту, фарингіту, трахеїту, бронхіту. Пацієнти 1-ї групи (75 хворих, основна група) отримували лікування Аскорілом, пацієнти 2-ї групи (30 хворих, група порівняння) отримували Бромгексин. Хворі в обох групах були порівнянні за віком та статтю. У хворих, які отримували Аскоріл, зникнення симптомів кашлю зазначалося на 3-4 дні раніше, ніж у хворих в групі порівняння ($p < 0,05$). Сумарна бальна оцінка клінічних симптомів на тлі лікування показала, що при призначенні Аскорілу ефективність терапії в порівнянні з 2-ю групою була достовірно вище ($p < 0,05$). Призначення Аскорілу у хворих знижує тривалість захворювання, зменшує необхідність застосування антибіотиків, знижує прояви бронхіальної гіперреактивності, сприяє швидкому клінічному одужанню і є безпечним.

Ключові слова: кашель, гостре респіраторне захворювання, комбінований препарат.

Стаття є частиною Науково-дослідної роботи: «Особливості перебігу, прогнозу та лікування коморбідних захворювань при патології внутрішніх органів з урахуванням генетичних, вікових і гендерних аспектів». № держреєстрації 0118 У 004461

Респіраторні віруси ушкоджують миготливий епітелій слизової оболонки дихального тракту, збільшують її проникність для алергенів, токсичних речовин і чутливість рецепторів підслизового шару бронхів, що викликає підвищення бронхіальної гіперреактивності і виникнення обструктивних проявів у дітей [1, 2]. Вірусні інфекції є найбільш частими провокаторами виникнення обструктивного синдрому і загострень бронхіальної астми [3].

При лікуванні гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) нерідко виникає необхідність впливати на різні компоненти патологічного процесу. Для ефективного відходження мокротиння і поліпшення бронхіальної прохідності при кашлі позитивний ефект може бути досягнутий при призначенні муколітиків і бронхолітиків [4].

Аскоріл є комбінованим препаратом, до складу якого входять сальбутамол, бромгексину гідрохлорид, гвайфенезин. Компоненти Аскоріла надають бронхолітичну та відхаркувальну дію. Сальбутамол є селективним β_2 -агоністом, практично не діє на β_1 -адренорецептори серця. У деяких роботах відзначається його вплив на мукоциліарний кліренс (стимулює секрецію слизу і активність миготливого епітелію) [5]. Бромгексину гідрохлорид має виражену муколітичну і відхаркувальну дію за допомогою деполімеризації і руйнування мукопротеїнів і мукополісахаридів, що входять до складу мокротиння; він також стимулює діяльність секреторних клітин слизових оболонок бронхів, які продукують сурфактант, який забезпечує стабільність альвеол в процесі дихання, захист

від несприятливих факторів [6].

Гвайфенезин стимулює секрецію рідкої частини бронхіальної слизу, зменшує поверхневий натяг та адгезивні властивості мокротиння [7]. Всі ці властивості різних компонентів Аскоріла знижують в'язкість мокротиння і полегшують його евакуацію з дихальних шляхів.

Метою нашого дослідження була оцінка клінічної ефективності та безпеки терапії Аскорілом у хворих з ГРЗ.

Під спостереженням знаходилися 105 хворих у віці від $25 \pm 0,5$ до $55 \pm 1,6$ років з легким або середньотяжким перебігом ГРЗ, у яких гострі респіраторні захворювання протікали з кашлем внаслідок ларингіту, фарингіту, трахеїту, бронхіту. Пацієнти 1-ї групи (75 хворих, основна група) отримували лікування Аскорілом, пацієнти 2-ї групи (30 хворих, група порівняння) отримували Бромгексин. Діти в обох групах були порівнянні за віком та статтю. Наявність алергічного фону зазначалося у 55,4% хворих 1-ї групи і у 53,3% хворих 2-ї групи.

У дослідження не включалися пацієнти, які приймали бронхолітичні, муколітичні, антигістамінні препарати, інгаляційні та системні глюкокортикостероїди, інші протикашльові препарати, а також пацієнти, що приймали антибіотики протягом попередніх 10 днів.

Режим дозування. Всередину призначали по 1 таблетці 3 р/добу. Курс лікування було розпочато в першу добу початку захворювання. Тривалість лікування становила 7-10 днів в залежності від динаміки стану пацієнтів. Хворим 2-ї групи Бромгексин призначався на такий же період.

Ефективність лікування оцінювалася щодня по вираженості симптомів ГРЗ, що відзначаються за даними клінічного огляду лікаря в 1, 3, 5, 7-10-й дні терапії. На кожного хворого заповнювалася індивідуальна карта, в якій реєструвався діагноз захворювання, динаміка клінічних симптомів ГРЗ, оцінка вираженості кашлю, задишки, виділення мокротиння. Клінічні симптоми (симптоми ГРЗ, труднощі при відкашлюванні мокроти, вираженість задишки) оцінювалися в балах (0 – не виражені, 1 – слабо виражені, 2 – помірно виражені, 3 – сильно виражені). Ми також враховували вираженість кашлю протягом дня і ночі. Проводився аналіз сумарної бальної оцінки симптомів.

Протягом всього періоду спостереження проводився моніторинг небажаних ефектів, пов'язаних з використанням препарату, вимірювалися також частота серцевих скорочень, систолічний та діастолічний тиск, оцінювали показники ЕКГ до прийому препарату і через 20 і 60 хвилин після прийому в перший день лікування і на 7-10-й день терапії.

У всіх хворих проводилася оцінка функції зовнішнього дихання за допомогою бронхофонографічних і спірографічних показників. Дослідження проводили до прийому і через годину після прийому Аскорілу і Бромгексину в кожне відвідування лікаря.

Спірографічне дослідження виконувалося на апараті «Spirosift Fucuda 3000». Реєструвалися форсована життєва ємкість легень (ФЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), пікова швидкість видиху (ПШВ), мінімальна об'ємна швидкість (МОШ) на рівні 25, 50, 75% ЖЄЛ.

Бронхофонографічне дослідження легень проводилося за допомогою комп'ютерного акустичного діагностичного комплексу (діжках) «патерн-01». Даний метод дозволяє зафіксувати звукові характеристики патерну дихання в частотному діапазоні від 200 до 12 600 Гц. Зона високих частот (вище 5000 Гц) відображає обструктивні зміни в дихальних шляхах [6]. За допомогою бронхофонографії можна оцінити такі параметри: частотно-амплітудні характеристики дихальних шумів; тривалість респіраторного циклу; тривалість і співвідношення фаз видиху і вдиху; наявність високочастотних коливань; акустичний компонент роботи дихання (АКРД).

Результат дослідження. На тлі прийому Аскорілу у хворих спостерігалася більш швидка позитивна динаміка клінічних симптомів, ніж в групі порівняння. Одухання у хворих 1-ї групи відзначалося до 6-7-го дня терапії, у хворих 2-ї групи – до 9-10-го дня лікування ($p < 0,05$). У 1-й групі 3 хворих (4%) і в 2-й групі 3 хворих (10%) ($p < 0,05$) у зв'язку з недостатньою ефективністю лікування була додана антибактеріальна терапія. У всіх хворих до початку лікування були труднощі при відкашлюванні мокроти. У хворих 1-ї групи після призначення Аскорілу до 2-3-го дня лікування кашель становився вологим,

спостерігалася полегшення відходження мокроти, у хворих 2-ї групи подібне поліпшення в бальній оцінці було відзначено до 4-5-го дня терапії ($p < 0,05$).

У період лікування фіксувався вплив проведеної терапії як на денні, так і на нічні симптоми кашлю. Симптоми нічного кашлю зникали на 1-2 дні швидше (в 1-й групі – до 5-6-го дня лікування, у 2-й групі – до 8-10-го дня ($p < 0,05$)), ніж симптоми денного кашлю (в 1-й групі – до 6-7-го дня спостереження, у 2-й групі – до 9-10-го дня ($p < 0,05$)). Зниження вираженості симптомів кашлю супроводжувалося поліпшенням сну, збільшенням активності хворих, поліпшенням їх емоційного стану.

Аналіз клінічних проявів в двох групах хворих показав, що вираженість симптомів нічного кашлю до початку терапії в 1-й групі була $2,7 \pm 0,7$ балів, у 2-й групі – $2,5 \pm 0,5$ балів. В 1-й групі значно знизився рівень вираженості симптомів нічного кашлю (до $1,0 \pm 0,4$ балів) зазначалося до 4-го дня прийому Аскорілу, у 2-й групі (до $1,0 \pm 0,3$ балів) – до 7-го дня лікування ($p < 0,05$).

Так само швидко зникав денний кашель. Виразність симптомів денного кашлю до початку терапії в 1-й групі була $2,3 \pm 0,6$ балів, у 2-й групі – $2,2 \pm 0,8$ балів. Значне зниження вираженості симптомів денного кашлю в 1-й групі (до $1,0 \pm 0,3$ балів) зазначалося вже до 3-4 го дня прийому Аскорілу, а у 2-й групі (до $1,0 \pm 0,4$ балів) – тільки до 6-7 го дня лікування ($p < 0,05$).

У хворих, які отримували Аскоріл, зникнення симптомів кашлю зазначалося на 3-4 дні раніше, ніж у хворих в групі порівняння ($p < 0,05$).

Сумарна бальна оцінка клінічних симптомів на тлі лікування показала, що при призначенні Аскорілу ефективність терапії в порівнянні з 2-ю групою була достовірно вище ($p < 0,05$).

Клінічне поліпшення супроводжувалося достовірним зниженням показників АКРД в високочастотному діапазоні ($> 5-12,6$ кГц). Показники АКРД в високочастотному діапазоні до початку лікування перевищували норму (в 1-й групі вони склали $0,32 \pm 0,16$ мкДж, у 2-й групі – $0,29 \pm 0,18$ мкДж в порівнянні з нормою $0,07 \pm 0,04$ мкДж ($p < 0,05$)), що свідчило про наявність у хворих бронхіальної обструкції. Уже в перший день після прийому Аскорілу спостерігалася значне зниження АКРД в високочастотному діапазоні. На 3-5 день терапії істотно покращилася бронхіальна прохідність, але зберігалися явища обструкції. Через годину після прийому Аскорілу показники АКРД наблизилися до норми. На 7-10 день терапії показники АКРД були в нормі вже до прийому препарату.

Дані бронхофонографії корелювали з спірографічними показниками. До прийому Аскорілу в перший день терапії ОФВ₁ був $85,7 \pm 4,9\%$, а через годину після прийому препарату $92,3 \pm 3,8\%$. У групі порівняння достовірної різниці в показниках до і після прийому Бромгексину не було ($p > 0,05$).

Переносимість Аскорілу була хорошою. У 1 хворого спостерігалася алергічна реакція на препарат у вигляді висипки. У решти хворих побічних ефектів і небажаних реакцій при призначенні Аскорілу не було. Після прийому Аскорілу не відзначалося достовірної зміни частоти серцевих скорочень (у 4 хворих (10%) відзначалося недостовірне збільшення частоти серцевих скорочень ($p > 0,05$)), систолічного і діастолічного тиску. У хворих не спостерігалися зміни показників ЕКГ (частоти серцевих скорочень, інтервалу PQ). Дослідження показало, що Аскоріл є безпечним препаратом при лікуванні кашлю.

Таким чином, призначення Аскорілу у хворих знижує тривалість захворювання, зменшує необхідність застосування антибіотиків, знижує прояви бронхіальної гіперреактивності, сприяє швидшому клінічному одужанню.

Література

1. Zhdan VM, Khaimenova HS, Babanina MYu, Volchenko HV, Ivanytskyi IV. Suchasnyi pidkhid do terapii komorbidnoi patolohii [Modern approach to the therapy of comorbid pathology]. Aktual'ni

problemy suchasnoi medytsyny: Visnyk Ukrayins'koyi medychnoyi stomatolohichnoyi akademiyi. 2019; 19(2):12-15. (Ukrainian).

2. Konopkina LY, Pertseva TA. Novue aspektu v lecheny bolnuh khronicheskym obstruktyvnyu zabolevanyem lehkyyh [New aspects in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease]. Ukrainskyi pulmonolohichnyi zhurnal. 2017;2:19. (Ukrainian).
3. Ostrovskiy MM, Kulynych-Miskiv MO. Vplyv bazovoho likuvannia khronichnoho obstruktyvnoho zakhvoriuvannia lehen na protsesy morfolohichnoi perebudovy [Influence of basic treatment of chronic obstructive pulmonary disease on the processes of morphological restructuring]. Ukrainskyi pulmonolohichnyi zhurnal. 2019;3:49-54. (Ukrainian).
4. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta analysis. Eur Respir J. 2016 Sep;28(3):523-32. doi: 10.1183/09031936.06.00124605.
5. Zhdan V, Khaymenova G, Shilkina L, Potyazhenko M, Martynyuk D, Kiriyan E. Modernization of therapy in patients with chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease [Modernization of therapy for patients with chronic obstructive pulmonary disease and coronary heart disease]. Clinical Practice (Therapy), London, United Kingdom. 2016;13(3):63-6. (Ukrainian).
6. Yudina LV. Combined mucoactive therapy: pulmonologist view [Internet]; Medicines of Ukraine; 2017: http://www.health-medic.com/articles/liko_ukr/2017-07-20/2.pdf
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Updated 2019. www.goldcopd.org.

Реферат

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ ПРЕПАРАТА В ЛЕЧЕНИИ КАШЛЯ

Ждан В. Н., Хайменова Г. С., Бабанина М. Ю., Кирьян Е. А., Иваницкий И. В.

Ключевые слова: кашель, острое респираторное заболевание, комбинированный препарат.

Большинство заболеваний органов дыхания, независимо от главных механизмов их развития и прогрессирования, имеют некоторые общие черты, имеющие отношение к локализации патологического процесса в респираторной системе. К этим общим признакам относится изменение бронхиальной секреции, которое ведет в конечном итоге к мукостазу, что существенно обременяет течение любого заболевания органов дыхания. Комбинированных препаратов, способных влиять сразу на несколько механизмов мукостаза, существует очень мало. Одним из них является Аскорил, обладающий двойным действием: бронхолитическим и отхаркивающим. Целью нашего исследования было оценить клиническую эффективность и безопасность терапии Аскорилом у больных с острыми респираторными заболеваниями. Под наблюдением находились 105 больных в возрасте от $25 \pm 0,5$ до $55 \pm 1,6$ лет с легким или среднетяжелым течением острого респираторного заболевания, у которых острые респираторные заболевания протекали с кашлем вследствие ларингита, фарингита, трахеита, бронхита. Пациенты 1-й группы (75 больных, основная группа) получали лечение Аскорилом, пациенты 2-й группы (30 больных, группа сравнения) получали Бромгексин. Больные в обеих группах были сопоставимы по возрасту и полу. У больных, получавших Аскорил, исчезновение симптомов кашля отмечалось на 3-4 дня раньше, чем у больных в группе сравнения ($p < 0,05$). Суммарная балльная оценка клинических симптомов на фоне лечения показала, что при назначении Аскорила эффективность терапии по сравнению со 2-й группой была достоверно выше ($p < 0,05$). Назначение Аскорила у больных снижает продолжительность заболевания, уменьшает необходимость применения антибиотиков, снижает проявления бронхиальной гиперреактивности, способствует более быстрому клиническому выздоровлению и безопасно.

Summary

EFFECTIVENESS OF FIXED COMBINATION OF FORMULATIONS FOR COUGHING

Zhdan V. M., Khaimenova H. S., Babanina M. Yu., Kyrian O.A., Ivanytskyi I. V.

Key words: cough, acute respiratory disease, combined drug.

There are many respiratory diseases, which despite the difference in aetiology, pathogenesis, the peculiarities in progression may have some common features, resulting in the localization of the pathological process in the respiratory systems. These common signs include changes in bronchial secretion that ultimately leads to mucostasis and burdens the course of any respiratory disease. There are very few combined formulations capable of impacting several mechanisms of mucostasis at once. One of them is Ascoril possessing a double effect of bronchodilator and expectorant. The aim of this study was to evaluate the clinical efficacy and safety of Ascoril therapy for patients with acute respiratory diseases. The study included 105 patients aged 25 ± 0.5 to 55 ± 1.6 years with mild or moderate acute respiratory disease, who had acute respiratory diseases with cough due to laryngitis, pharyngitis, tracheitis, bronchitis. Patients of the 1st group (75 patients, the main group) received the treatment with Ascoril, the patients of the 2nd group (30

patients, the comparison group) received Bromhexine. The patients in both groups were comparable by age and sex. The patients treated with Ascoril showed the disappearance of cough symptoms 3 – 4 days earlier than the patients in the comparison group ($p < 0.05$). The total score assessment of clinical symptoms during the treatment demonstrated the administration of Ascoril promoted the effectiveness of therapy, which was found significantly higher than in the 2nd group ($p < 0.05$). We can conclude Ascoril reduces the duration of the disease, cut down the need in antibiotics, lowers the manifestations of bronchial hyper reactivity, and promotes faster clinical recovery, the last but not the least, it is safe.

DOI 10.31718/2077-1096.20.4.48

УДК 616.211-002-056.1-085.37

Зубченко С.О.

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ АЛЕРГЕНІМУНОТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З АЛЕРГІЧНИМ РИНІТОМ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Алергенімуноterapia належить до числа ефективних способів лікування багатьох алергічних хвороб. Принцип алергенімуноterapia полягає у досягненні толерантності до причинних алергенів. Ефективність алергенімуноterapia залежить від правильного діагностичного підходу, якості вакцини та комплаєнсу пацієнта тощо. Проаналізовано ефективність алергенімуноterapia з використанням сублінгвального і субкутанного способів введення у пацієнтів з алергічним ринітом. Групу дослідження склали 236 пацієнтів з алергічним ринітом, 126 (53,4%) жінок і 110 (46,6%) чоловіків, віком $32,6 \pm 2,4$ років. Виконували клініко-лабораторні обстеження, інструментальні, цитологічні, специфічні алергологічні дослідження (загальний IgG4, шкірні прик-тести, молекулярні дослідження ALEX. Ефективність алергенімуноterapia оцінювали за допомогою комбінованої оцінки симптомів і потреби у медикаментах. За результатами шкірних прик-тестів визначено: у 163 (69,0%) – полісенсibiлізація, в 61 (25,8%) осіб – моносенсibiлізація, у 12 (5,2%) шкірні прик-тести були від'ємними. Компонентні дослідження ALEX виконали 52 осіб. Визначено, що найпоширенішими мажорними компонентами були Phl p 1, 69,2%, Lol p 1, 57,7%, Der f 2, 48,1%, Der p 2, 42,3%, Bet v 1, 34,6%. У 9 (17,3%) пацієнтів виявлені мінорні компоненти Phl p 7, Phl p 12. За даними молекулярних досліджень, прогностична ефективність алергенімуноterapia визначена як висока у 41 осіб, і середня - в 9 осіб. Алергенімуноterapia проводили 86 пацієнтам з АР: 37 осіб – сублінгвальним, 49 осіб – субкутаним способами. Визначено достовірне зниження показників загальної оцінки симптомів, медикаментозної потреби та комплексної оцінки, що не залежали від способу введення алерговакцини. Порівняльний аналіз рівнів загального IgG4 до та на третьому році алергенімуноterapia продемонстрував лише тенденцію до підвищення ($p=0,492$). Висновки. Компонентний метод діагностики має велике значення у виборі стратегії лікування пацієнтів з алергопатологією і прогнозу ефективності алергенімуноterapia. Алергенімуноterapia незалежно від способів її введення демонструвала високу клінічну ефективність у пацієнтів з алергічним ринітом, що підтверджувалось критеріями комбінованої оцінювання. Визначення рівнів загальних IgG4 не несуть достовірної діагностичної значимості як біомаркерів імунологічної відповіді на алергенімуноterapia.

Ключові слова: алергічний риніт, алергенімуноterapia, молекулярна діагностика, оцінка ефективності.

Дана робота є фрагментом НДР «Прогнозування розвитку вірус-індукованих фенотипів імунозалежних хвороб з персоналізацією їх діагностики та лікування», № держ. реєстрації 118Ш00110.

Вступ

За даними багатьох досліджень, рівень захворюваності на алергічні хвороби (АХ) з кожним роком зростає, причому, як в економічно розвинених країнах, так і на територіях з низьким соціальним рівнем [1, 2]. У сучасній медичній галузі відводиться провідне місце досягненням і проблемам лікування АХ [3, 4]. Незважаючи на всі успіхи медичної науки, сьогодні можна говорити не про виліковування пацієнтів з АХ, а лише про досягнення ними короткочасної або довготривалої ремісії алергопатології [5]. Власне перше можливе завдяки фармакотерапії, а останнє – алергенімуноterapia (АІТ) [6]. На сьогодні доведено, що АІТ належить до числа ефективних способів лікування таких IgE-опосередкованих захворювань, як atopічна брo-

нхіальна астма (БА), алергічні риніти (АР) викликані сезонним впливом пилоквих алергенів (інтермітуючий) чи побутовими алергенами, в т.ч. кліщів домашнього пилу (КДП), лупи тварин, алергенами плісняви (персистуючий), atopічний дерматит (АД), інсектна алергія [7, 8]. Перевагами АІТ над фармакотерапією є не лише можливість отримати тривалу ремісію АХ з повною відсутністю симптомів, запобігти переходу більш легких клінічних проявів у тяжкі форми хвороби, зберегти працездатність пацієнта, зменшити його потреби у симптоматичних препаратах, але й підвищити якість життя хворих тощо. Основний принцип АІТ полягає у введенні хворому причинно-значущих антигенів (АГ), які визначаються як етіологічний чинник даної алергопатології, починаючи зі субпорогових доз, що не спричи-