

Т.О. ПЕРЦЕВА, чл.-корр. НАМН України, д. мед. н., профессор; Т.В. КИРЕЕВА, к. мед. н.; Н.К. КРАВЧЕНКО
/Днепропетровская государственная медицинская академия/

Кашель: патогенетически обоснованный выбор терапии

Резюме

Кашель: патогенетично обґрунтований вибір терапії

Т.О. Перцева, Т.В. Кіреева, Н.К. Кравченко

У статті представлено результати дослідження щодо порівняння клінічної ефективності препаратів Аскорил і амброксол серед амбулаторних та стаціонарних хворих. Показано, що застосування Аскорилу достовірно швидше зменшує вираженість кашлю і поліпшує загальне самопочуття та найбільш обґрунтоване у хворих з явищами прихованої гіперреактивності бронхів.

Ключові слова: гострий бронхіт, гіперреактивність бронхів, терапія

Summary

The Cough: Pathogenetically Justified Treatment Choice

T.O. Pertseva, T.V. Kireeva, N.K. Kravchenko

Article presents the results of study on comparison of clinical efficacy of Ascoril and ambroxol in outpatients and inpatients. It was shown that the use of Ascoril reduces the severity of cough and improves overall health and is most justified in patients with symptoms of latent bronchial hyperreactivity.

Key words: cough, bronchial hyperreactivity, bronchitis, treatment

Кашель – это сторожевой пес легких.

Ch. Jackson

Заболевания верхних и нижних дыхательных путей (ДП) составляют 1/3 всех амбулаторных обращений к врачам общей практики. Их число резко возрастает в период сезонных пиков заболеваемости ОРВИ и эпидемий гриппа. По данным Украинского центра гриппа и острых респираторных инфекций Центральной санитарно-эпидемиологической станции МЗ Украины за период 1994–2010 гг. в среднем за год ОРВИ заболело 8,5 млн человек (18% населения Украины), из них 700 тыс ежегодно выставлялся диагноз грипп.

Кашель как одна из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью в мире [4] устойчиво ассоциируется с острыми респираторными инфекциями, несмотря на то, что причин его развития насчитывается более 50, среди них: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), заболевания центральной нервной системы (ЦНС), прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и др. Наиболее частым диагнозом при обращении больных с жалобами на острый кашель является острый бронхит (ОБ) [3]. Заболеваемость острым бронхитом, в зависимости от обследуемой популяции и эпидемиологической ситуации, колеблется в очень широких пределах – от 20 до 400‰ и более. В 90% случаев ОБ имеет вирусную этиологию, соответственно рост заболеваемости совпадает с сезонными пиками ОРВИ. Помимо ОБ, жалобы на остро появившийся кашель предъявляют 70% больных внегоспитальной пневмонией (ВП). Показатели заболеваемости ВП в развитых странах колеблются от 2 до 15 случаев на 1000 человек в год (Armstrong et al., 1999; Kaplan et al., 2002). Кроме того, кашель является одним

из симптомов острого и хронического синусита, ларингита и других заболеваний верхних дыхательных путей.

Некоторые аспекты патогенеза кашля

Вирусные и бактериальные поражения дыхательной системы могли бы быть еще более частыми, если бы не защитный механизм, представляющий собой слаженную многоуровневую систему взаимодействия различных структур, обеспечивающую мукоцилиарный транспорт (сурфактантная система, реснитчатый мерцательный эпителий дыхательных путей и бронхиальный секрет, представляющий собой многокомпонентный коллоидный раствор, состоящий из двух фаз: более жидкой (золь) и гелеобразной нерастворимой).

При воздействии повреждающего инфекционного или неинфекционного агента в слизистой оболочке трахеобронхиального дерева развивается воспалительная реакция, сопровождающаяся гиперсекрецией слизи. До определенного момента данный процесс имеет защитный характер, но в дальнейшем за счет повышения содержания гликопротеинов изменяется не только количество, но и качество бронхиального секрета. В результате увеличивается фракция геля, которая начинает преобладать над золей, соответственно, повышаются вязко-эластические свойства бронхиального секрета и снижается его антибактериальная и противовирусная активность за счет уменьшения концентрации секреторного иммуноглобулина А, интерферона, лактоферрина и лизоцима.

АСКОРИЛ®

Комбінований засіб,
що застосовується при кашлю
та застудних захворюваннях



Інформація про лікарський засіб для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату АСКОРИЛ

Лікарська форма. Сироп. 10 мл сиропу містить салбутамолу сульфату еквівалентно 2 мг салбутамолу, бромгексину гідрохлориду 4 мг, гвайфенезину 100 мг, ментолу 1 мг. **Показання.** Захворювання дихальних шляхів, що супроводжуються утворенням в'язкого секрету, що важко відділяється при трахеобронхіті, хронічному бронхіті з обструктивним компонентом, бронхіальній астмі, емфіземі легень, туберкульозі легень, пневмонії.
Протипоказання. Підвищена чутливість до салбутамолу, інших симпатоміметиків, бромгексину, гвайфенезину, ментолу або до будь-якого із інших компонентів препарату. Дитячий вік до 2 років. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі і діти віком старше 12 років приймають по 10 мл (2 чайні ложки) 3 рази на добу. Діти віком від 6 до 12 років – по 5–10 мл (1–2 чайні ложки) 3 рази на добу. Діти від 2 до 6 років – по 5 мл (1 чайна ложка) 3 рази на добу. Тривалість лікування визначається індивідуально. **Побічні реакції.** Найчастіше виникають побічні ефекти, пов'язані із застосуванням салбутамолу. Вони не відрізняються від таких для інших стимуляторів (β-адренорецепторів і включають тремор м'язів (переважно рук), болісні спазми м'язів. Іноді може виникнути легка тахікардія, тривожність, ГОЛОВНИЙ біль, розширення периферичних судин. У хворих, чутливих до ДДІ β-адреностимуляторів, на фоні зниження артеріального тиску може розвинути компенсаторне підвищення частоти серцевих скорочень. Іноді при застосуванні Аскорілу Експекторанту можуть зустрічатися розлади з боку травного тракту (нудота, блювання, діарея, біль у животі), що пов'язані з ефектами гвайфенезину, бромгексину гідрохлориду та ментолу. У деяких хворих може розвинути транзиторне підвищення рівня амінотрансфераз у крові, спричинене бромгексином. **Категорія відпуску:** За рецептом. **Виробник.** Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. Реєстраційне посвідчення №UA/8670/01/01.

Лікарська форма. Таблетки. 1 таблетка містить салбутамолу сульфату еквівалентно салбутамолу 2 мг, бромгексину гідрохлориду 8 мг, гвайфенезину 100 мг. **Показання.** Симптоми матичне лікування продуктивного кашлю, що пов'язаний з бронхоспазмом. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату. Дитячий вік до 6 років. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі та діти віком від 12 років Застосовують внутрішньо по 1 таблетці 3 рази на добу. Діти віком від 6 до 12 років: по 1 таблетці 3 рази на добу. Тривалість лікування визначається індивідуально. **Побічні реакції.** Найчастіше виникають побічні ефекти, пов'язані із застосуванням салбутамолу. Вони не відрізняються від таких для інших стимуляторів β-адренорецепторів. З боку імунної системи: дуже рідко – реакції гіперчутливості, що включають у себе ангіоневротичний набряк, кропив'янку, бронхоспазм, орофарингеальний набряк, синдром Лайєлла, рідко при пероральному застосуванні салбутамолу у дітей може виникнути мультиформна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, набряк обличчя, з боку травного тракту: рідко – гіпокаліємія; з боку нервової системи: часто – тремор, головний біль; дуже рідко – гіперактивність, дисгевзія, запаморочення, парестезія ротолотки; з боку серцево-судинної системи: часто – тахікардія; рідко – периферична вазодилатація; дуже рідко – порушення серцевого ритму, включаючи фібриляцію, суправентрикулярну тахікардію та екстрасистолію, гіпотензія або гіпертензія; з боку дихальної системи: дуже рідко – парадоксальний бронхоспазм. Інші: міопазми, підвищена пітливість, тремор, запаморочення, метаболічні зміни, такі як гіпокаліємія, гіперлікемія, збільшення в крові рівня інсуліну. Сальбутамол може спровокувати парадоксальний бронхоспазм, що є життєво небезпечним станом. У разі його виникнення необхідно негайно припинити застосування препарату і призакрити альтернативне лікування. Іноді при застосуванні Аскорілу можуть зустрічатися розлади з боку травного тракту (нудота, блювання, діарея, біль у животі), пов'язані з ефектами гвайфенезину, бромгексину гідрохлориду. У деяких хворих може розвинути транзиторне підвищення рівня амінотрансфераз у крові, спричинене бромгексином. Слід утримуватися від керування автотранспортом і роботи з іншими механізмами під час лікування препаратом. **Категорія відпуску:** За рецептом. **Виробник.** Гленмарк Фармасьютикалз Лтд. Реєстраційне посвідчення №UA/11231/01/01.



glenmark

Представництво «Гленмарк Фармасьютикалз Лімітед»
04070, м. Київ, вул. Іллінська, 8
Тел./факс: +38 (044) 531-34-84

Это, в свою очередь, способствует повышенной адгезии патогенных микроорганизмов к слизистой оболочке дыхательных путей и создает благоприятные условия для их размножения. При этом перистальтические движения мелких бронхов и «мерцание» реснитчатого эпителия крупных бронхов и трахеи не в состоянии обеспечить адекватный дренаж бронхиального дерева [2].

Застой бронхиального содержимого приводит к нарушению вентиляционно-респираторной функции легких, а его инфицирование – к развитию эндобронхиального или бронхолегочного воспаления. Развивается кашель, физиологическая роль которого заключается в очищении дыхательных путей от инородных веществ, попавших извне (как инфекционного, так и неинфекционного генеза) или образующихся эндогенно.

Таким образом, кашель – это защитный рефлекс, направленный на восстановление проходимости дыхательных путей. Однако защитную функцию кашель может выполнять только при определенных реологических свойствах мокроты (вязкость, эластичность, адгезивность).

При воздействии вирусной инфекции имеются определенные особенности повреждения слизистой оболочки дыхательных путей, которые затрагивают ирритативные рецепторы [1].

Воздействие вирусного агента на слизистую оболочку дыхательных путей вызывает:

- повреждение и десквамацию мерцательного эпителия дыхательных путей;
- снижение функциональной активности мерцательного эпителия вплоть до его «паралича»;
- «оголение» ирритативных рецепторов;
- активацию нервно-рефлекторных механизмов;
- нарушение равновесия между адренергической и холинергической иннервацией.

Возможные последствия данного воздействия:

- мукостаз – задержка выведения воспалительного секрета;
- угнетение мукоцилиарного клиренса;
- повышение пороговой чувствительности ирритативных рецепторов к ацетилхолину, гистамину, холодному воздуху, поллютантам окружающей среды, физической нагрузке;
- формирование гиперреактивности бронхов;
- развитие бронхообструктивного синдрома.

Таким образом, более полное определение кашля следующее: кашель как один из постоянных признаков воспалительных заболеваний трахеобронхиальной системы, являясь проявлением мышечного барьера и раздражения ирритативных рецепторов, представляет собой защитный рефлекс, который направлен на восстановление бронхиальной проходимости.

Частота кашля при респираторной патологии обуславливает высокий спрос на противокашлевые средства. По данным сайта МЗ Украины на сегодняшний день с учетом торговых названий и различных форм выпуска зарегистрировано 744 муколитика, из них 433 экспекторанта и 29 лекарственных средств (ЛС), подавляющих кашлевой рефлекс. Таким образом, выбор препарата при кашле для врача общей практики – задача особенно сложная. Работа в условиях дефицита времени с пациентами разных возрастных и социальных групп предполагает быстрое принятие решения о назначении того или иного ЛС.

Среди множества классификаций противокашлевых средств патогенетически обоснована та, которая рассматривает фармакодинамические эффекты мукоактивных препаратов.

Классификация препаратов по фармакодинамическим эффектам

I. Стимуляторы мукоцилиарной функции:

- β-адреномиметики (сальбутамол), теофиллины.

II. Препараты, увеличивающие толщину золь-слоя:

- местные регидратанты и секретолитики:
 - а) изотонический и гипертонический раствор NaCl;
 - б) растворы натрия гидрокарбоната, аммония хлорида, натрия бензоата;
- стимуляторы бронхиальных желез:
 - а) воздействующие непосредственно на бронхиальные железы: йодид калия, йодид натрия;
 - б) воздействующие через гастропульмональный рефлекс: термопсис, корень истода, алтей, эфирные масла (чабрец, анис, эвкалипт, терпингидрат), гвайфенезин.

III. Препараты, влияющие на гель-слой:

- местные регидратанты и секретолитики:
 - а) изотонический и гипертонический растворы NaCl;
 - б) растворы натрия гидрокарбоната, аммония хлорида, натрия бензоата;
- стимуляторы бронхиальных желез:
 - а) воздействующие непосредственно на бронхиальные железы: йодид калия, йодид натрия;
 - б) воздействующие через гастропульмональный рефлекс: термопсис, корень истода, алтей, эфирные масла (чабрец, анис, эвкалипт, терпингидрат), гвайфенезин;
- действующие в просвете бронхов на:
 - а) дисульфидные связи мукополисахаридов (ацетилцистеин);
 - б) пептидные связи молекул белка – протеолитические ферменты (кристаллический трипсин, химотрипсин, дезоксирибонуклеаза);
- нормализующие внутриклеточное образование бронхиального секрета (бромгексин, амброксол).

Из приведенной классификации очевидно, что одним препаратом можно воздействовать на гелевый и зольный слои бронхиальной слизи, но эти препараты не влияют на движение ресничек мерцательного эпителия, поэтому мукокинетическая функция не восстанавливается. Издавна известны многокомпонентные прописи микстур от кашля. В настоящее время существуют комбинированные препараты от кашля, которые представляют собой комбинацию отхаркивающих средств с различным механизмом действия.

Международные требования к комбинированным препаратам:

- содержать не более трех активных ингредиентов различных фармакологических групп;
- каждый активный ингредиент должен присутствовать в эффективной и безопасной концентрации;

- должны учитываться возможные неблагоприятные реакции компонентов.

Цель исследования: на кафедре факультетской терапии и эндокринологии Днепропетровской медицинской академии было проведено исследование по оценке клинической эффективности терапии монопрепаратом амброксола и комбинированным препаратом Аскорил, в состав которого входят: сальбутамол, бромгексина гидрохлорид и гвайфенезин.

Для сравнения с широко распространенным в клинической практике амброксолом был выбран именно Аскорил как препарат, содержащий не только мукоактивный компонент (бромгексин и гвайфенезин), но и субтерапевтическую дозу сальбутамола. Отношение терапевтов к этой группе препаратов неоднозначное, так как многие опасаются побочных эффектов β -адреномиметиков или считают их применение обоснованным только при выраженном бронхообструктивном синдроме. Однако, по данным Graham Worrall (2008), у 60% пациентов с острым бронхитом отмечается изменение функции внешнего дыхания (ФВД) по обструктивному типу. Причиной этого является такой патогенетический механизм, как гиперреактивность бронхов – состояние ирритативных рецепторов бронхов, при котором в ответ на воздействие очень низких концентраций ацетилхолина, метахолина или гистамина развивается бронхоспазм, тогда как при нормальной реактивности бронхов указанные медиаторы в тех же концентрациях не вызывают никаких реакций. Гиперреактивность бронхов не только усиливает выраженность кашля и ухудшает качество жизни пациентов, но и является ведущим патофизиологическим механизмом в возникновении «рецидивов» бронхолегочных заболеваний [1].

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось с сентября по ноябрь 2012 года на базе МКБ №6 (группа стационарных больных) и студенческой поликлиники №18 (группа амбулаторных больных). В исследование были включены мужчины и женщины в возрасте от 16 лет и старше, не имеющие хронической патологии дыхательной системы, обратившиеся за медицинской помощью с острым респираторным заболеванием, доминирующим симптомом которого был кашель.

Группа больных, находящихся на амбулаторном лечении (амбулаторные больные) (n=50) с диагнозом острый бронхит, была разделена на 2 подгруппы:

- подгруппа 1 (n=28; средний возраст $17 \pm 1,3$ года) – получали препарат Аскорил по 1 таблетке 3 раза в сутки;
- подгруппа 2 (n=22; средний возраст $17 \pm 1,6$ года) – получали амброксол по 1 таблетке (30 мг) 3 раза в сутки.

Больные обеих подгрупп были сопоставимы по полу и возрасту ($p < 0,05$), обратились в поликлинику на 2–3-й день с момента начала заболевания с жалобами на остро возникший кашель и повышение температуры тела до 37°C . Помимо исследуемых препаратов, все больные получали стандартную симптоматическую терапию респираторного заболевания.

Вторую группу составили больные, находящиеся на стационарном лечении (стационарные больные) (n=49), с диагнозом

внегоспитальная пневмония, III клиническая группа, ЛН 0–I степени. Обратились за медицинской помощью на 4–6-й день от начала заболевания. Согласно назначенной терапии больные также были распределены на две подгруппы, сопоставимые по полу и возрасту ($p < 0,05$):

- подгруппа I (n=26; средний возраст $28 \pm 2,4$ года) – получали препарат Аскорил по 1 таблетке 3 раза в сутки;
- подгруппа II (n=23; средний возраст $27 \pm 2,8$ года) – получали амброксол по 1 таблетке (30 мг) 3 раза в сутки.

Исследуемые препараты назначались на фоне стандартной антибактериальной терапии.

Амброксол – мукорегулятор, представляет собой активный метаболит бромгексина (N-десметил-метаболит).

Аскорил – комбинированный препарат, содержит в составе 1 таблетки мукорегулятор бромгексин (8 мг), экспекторант гвайфенезин (100 мг) и бронхолитик короткого действия сальбутамол в субтерапевтической дозе (2 мг).

Компоненты комбинированного препарата Аскорил:

- бромгексина гидрохлорид – оказывает муколитическое и отхаркивающее действие посредством деполимеризации и разрушения мукопротеинов и мукополисахаридов, входящих в состав мокроты. Кроме того, стимулирует деятельность секреторных клеток слизистой оболочки бронхов, продуцирующих сурфактант, который обеспечивает стабильность альвеол в процессе дыхания, защиту от неблагоприятных факторов, а также улучшение реологических свойств бронхиальной слизи (уменьшение адгезивности, формирование 2 фаз бронхиальной слизи – золь и гель), способствующих лучшей ее экспекторации. Известны и другие фармакологические эффекты бромгексина: одновременное применение с окситетрациклином, эритромицином, ампициллином, амоксициллином повышает концентрацию последних в мокроте;
- гвайфенезин – отхаркивающее средство. Действие гвайфенезина заключается в стимуляции рецепторов слизистой оболочки желудка и рефлекторной стимуляции секреции желез дыхательных путей. Гвайфенезин стимулирует секрецию жидкой части бронхиальной слизи, повышает активность цилиарного эпителия бронхов и трахеи. Уменьшает поверхностное натяжение и адгезивные свойства мокроты, что снижает ее вязкость и облегчает эвакуацию из дыхательных путей;
- сальбутамол – является бронходилататором, селективным β_2 -агонистом. Помимо этого, стимулирует мукоцилиарный клиренс – секрецию слизи и активность ресниччатого эпителия. Тормозит выброс медиаторов из тучных клеток и базофилов, устраняет антигензависимое подавление мукоцилиарного клиренса и выделение факторов хемотаксиса нейтрофилов. При пероральном приеме хорошо всасывается.

Для оценки ответа на проводимую терапию использовали визуальную аналоговую шкалу выраженности кашля и общего самочувствия (ВАШ 1–10 баллов); а также опросник Leicester Cough Questionnaire (LCQ-acute), разработанный для оценки влияния кашля на различные аспекты жизни человека. Опросник состоит из трех расположенных вразброс групп вопросов (доменов), характери-

зующих физическое (физический домен), психологическое (психологический домен) и социальное (социальный домен) состояние человека с острым кашлем [6]. Общее количество вопросов – 19, сумма баллов по всем доменам может быть от 3 до 21, по каждому домену – от 1 до 7. LCQ-acute предназначен для самостоятельного заполнения и не требует дополнительных объяснений со стороны врача. Чем выше количество баллов – тем меньше влияние кашля на состояние пациента. Стационарным больным проводили исследование ФВД с пробой с 400 мкг сальбутамола на спирографе «Jaeger Master Scope».

Результаты и их обсуждение

Оценка состояния больных проводилась в день обращения (визит 1) и на третий день после начала терапии исследуемыми препаратами (визит 2) (табл. 1).

Разница по сумме баллов LCQ-acute в подгруппах 1 и 2 на первом визите была недостоверной ($p < 0,05$). Это говорит о том, что больные обеих подгрупп были сопоставимы по степени выраженности кашля на момент начала исследования. Однако при анализе доменов выявлено, что к третьему дню терапии препарат Аскорил достоверно снижал влияние кашля на социальную, психологическую и физическую составляющую самочувствия больных (рис. 1). Изменения баллов по ВАШ уменьшения выраженности кашля и улучшения общего самочувствия были статистически достоверны только в подгруппе пациентов, принимавших комбинированный препарат Аскорил (рис. 2, 3).

На первом визите среди стационарных больных, получавших Аскорил (подгруппа I) или амброксол (подгруппа II), не было выявлено статистически достоверной разницы в баллах, набранных по опроснику LCQ-acute, ВАШ – выраженности кашля и ВАШ – оценки общего самочувствия.

На третьи сутки терапии в подгруппе I выявлены статистически достоверные изменения баллов LCQ-acute в физическом, психическом и социальном доменах. Изменения ВАШ – выраженности кашля и ВАШ – оценки общего самочувствия к третьему дню терапии были статистически достоверными только в подгруппе пациентов, принимавших Аскорил.

Стационарным больным обеих подгрупп на момент обращения и на третий день терапии исследуемыми препаратами проводили спирографию с фармакологической пробой на обратимость бронхообструкции. До начала терапии исследуемыми препаратами показатели функции внешнего дыхания (ФВД), в частности, основной показатель вентилиционной функции легких – объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) больных обеих подгрупп находились в пределах нормы, однако у 20 (77%) больных подгруппы I и 18 (78%) – подгруппы II выявлен прирост постбронходилатационного (ПБД) ОФВ₁ на 200 мл и более, что свидетельствует о скрытом бронхоспазме на фоне гиперреактивности бронхов.

Изменения ФВД после пробы с β -миметиком на первом и третьем визитах у стационарных больных обеих подгрупп показаны в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, среднее значение ПБД ОФВ₁ до лечения в обеих подгруппах не отличалось. Однако к третьему дню терапии

Таблица 1. Общая оценка (в баллах) терапии препаратами сравнения в динамике (результаты двух визитов) по данным опросника LCQ-acute и ВАШ в группе амбулаторных больных

Показатель	Подгруппа 1		p	Подгруппа 2		p
	Визит 1	Визит 2		Визит 1	Визит 2	
Сумма баллов LCQ-acute (M±m баллов)	11,6±2,6	18±2	<0,05	10±3	18±1	<0,05
Социальный домен (M±m баллов)	3,5±1,2	6,7±0,8	<0,05	4±1,6	5,3±1,6	>0,05
Психологический домен (M±m баллов)	3,4±1	6,0±0,8	<0,05	3,7±1,6	4,9±1,5	>0,05
Физический домен (M±m баллов)	3,6±0,7	6,0±0,8	<0,05	3,6±1	5,1±1,3	>0,05
ВАШ кашель (M±m баллов)	7,5±1,3	2,1±1	<0,05	6,5±1,8	2,9±1,3	>0,05
ВАШ общее самочувствие (M±m баллов)	4,3±1	8,6±0,8	<0,05	4±1,4	7±0,8	>0,05

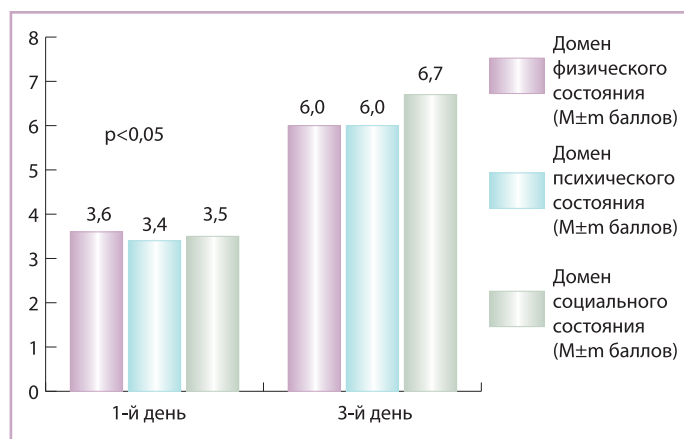


Рис. 1. Влияние терапии препаратом Аскорил по данным опросника LCQ-acute (M±m баллов) (группа амбулаторных больных)

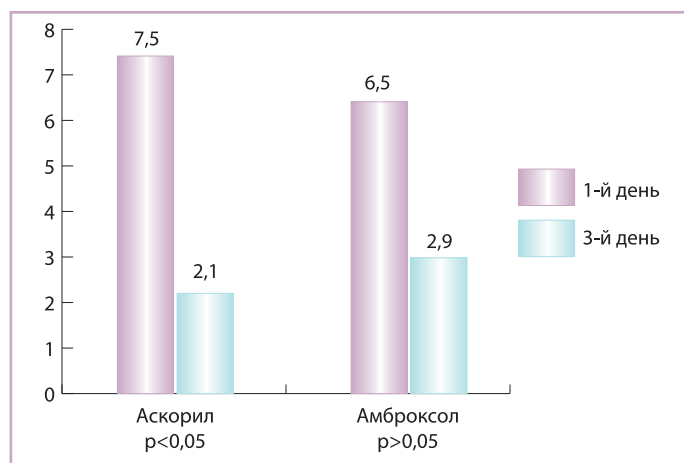


Рис. 2. Влияние терапии препаратами сравнения на выраженность кашля по данным ВАШ (M±m баллов) (группа амбулаторных больных)

больные, получавшие Аскорил, продемонстрировали статистически достоверное уменьшение ПБД прироста ОФВ₁, что свидетельствует

Таблиця 2. Изменения показателей функции внешнего дыхания после пробы с β-миметиком в динамике у стационарных больных обеих подгрупп

Показатель	Подгруппа I		p	Подгруппа II		P
	Визит 1	Визит 2		Визит 1	Визит 2	
ΔОФВ ₁ , мл/с (M±m)	209±29	64±19	<0,05	189±28	138,2±22	>0,05
ΔМОС 25, мл/с (M±m)	706±103	340±58	<0,05	640±87	580±71	>0,05
ΔМОС 50, мл/с (M±m)	670±92	290±50	<0,05	720±104	730±98	>0,05
ΔМОС 75, мл/с (M±m)	360±64	110±23	<0,05	490±64	380±68	>0,05

Примечания: ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду, МОС 25 – мгновенная объемная скорость 25% форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ), МОС 50 – мгновенная объемная скорость 50% ФЖЕЛ, МОС 75 – мгновенная объемная скорость 75% ФЖЕЛ.

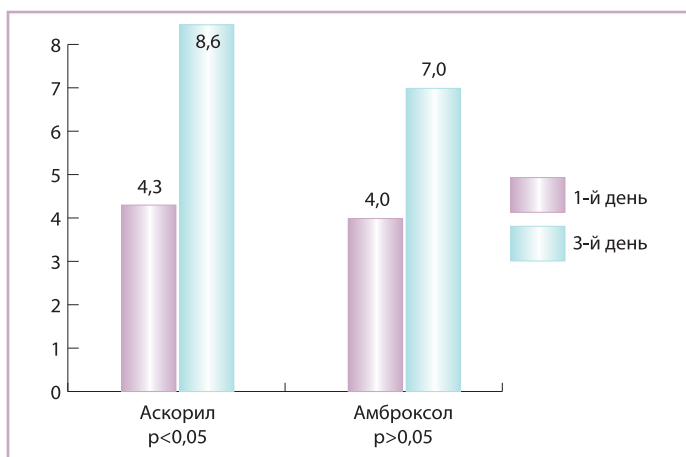


Рис. 3. Влияние терапии препаратами сравнения на общее самочувствие больных по данным ВАШ (M±m баллов) (группа амбулаторных больных)

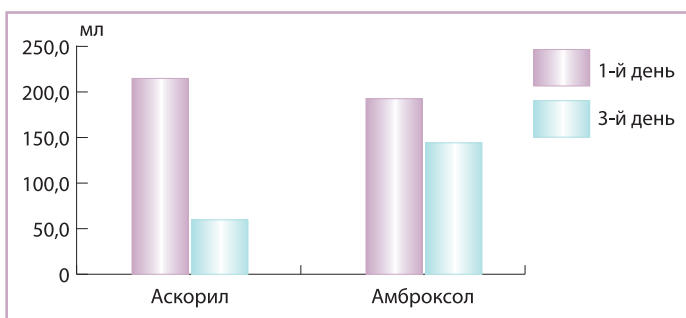


Рис. 4. Влияние препаратов сравнения на показатель вентиляционной функции легких (постбронходилатационный прирост ОФВ₁) в динамике у стационарных больных

об уменьшении явлений гиперреактивности на фоне применения комбинированного препарата, содержащего салбутамол (рис. 4). Также статистически достоверными были изменения скоростных показателей МОС 25, 50 и 75 у больных подгруппы Аскорила.

Опираясь на полученные данные, следует отметить, что применение препарата Аскорил как у стационарных, так и у амбулаторных больных сравнимо по своей эффективности с монотерапией амброксолом, однако назначение комбинированной терапии обеспечивает более быстрый клинический эффект.

Значимым отличием комбинированного препарата Аскорил от монопрепарата амброксол является способность влиять на такой компонент патогенеза кашля, как гиперреактивность бронхов. Это свойство позволяет рекомендовать Аскорил для применения у больных молодого и среднего возраста, так как именно у этой категории пациентов бронхит чаще сопровождается явлениями бронхиальной гиперреактивности.

Выводы

1. Острый бронхит без явных признаков обструкции в большинстве случаев (по нашим наблюдениям – у 78%, по данным Graham Worrall, 2008 – у 60% пациентов) сопровождается скрытым бронхоспазмом.
2. Причина скрытого бронхоспазма – гиперреактивность бронхов – такое состояние ирритативных рецепторов бронхов, при котором в ответ на воздействие низких концентраций биоактивных веществ (ацетилхолина, метахолина, гистамина) развивается бронхоспазм, тогда как при нормальной реактивности бронхов указанные медиаторы в тех же концентрациях не вызывают подобных реакций. Гиперреактивность бронхов не только усиливает выраженность кашля и ухудшает качество жизни пациентов, но и является ведущим патофизиологическим механизмом в возникновении рецидивов бронхолегочных заболеваний.
3. Комбинированный препарат Аскорил благодаря содержанию двух муколитиков (бромгексин и гвайфенезин), а также минимальной терапевтически значимой дозе салбутамола достоверно быстрее, чем монокомпонентный амброксол, облегчает кашель, уменьшает явления гиперреактивности бронхов и восстанавливает качество жизни пациентов (уменьшает влияние кашля на социальную, психологическую и физическую составляющую самочувствия больных).
4. Аскорил имеет хороший профиль безопасности, удобен и прост в применении (таблетированная форма и сироп). При проведении исследования зафиксирован только один эпизод тахикардии, связанный с приемом препарата, однако слабая выраженность этого побочного эффекта не привела к отмене препарата.
5. При наличии у пациента приступообразного или малопродуктивного кашля назначение комбинированных препаратов, например Аскорила, является предпочтительным.

Список использованной литературы

1. Гавалов С.М. Хронические болезни легких. Гиперреактивность бронхов как один из ведущих патофизиологических механизмов в возникновении «рецидивов» бронхолегочных заболеваний у детей, перенесших пневмонию или ОРВИ // Детский Доктор. – 1999. – №4. – С. 8–11.
2. Кобылянский В.И. Мукоцилиарная система. Фундаментальные и прикладные аспекты. – М.: Бином, 2008. – 416 с.
3. Синопольников А.И. Внебольничные инфекции дыхательных путей. Глава 11. Острый бронхит // Здоров'я України. – 2008. – №21. – С. 37–38.
4. Burt C.W., Schappert S.M. Ambulatory care visits to physician offices, hospital outpatient departments, and emergency departments: United States, 1999–2000 // Vital. Health Stat. – 2004. – Vol. 13 (157). – P. 1–70.
5. Gonzales R., Bartlett J.G., Besser R.E. et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of uncomplicated acute bronchitis: background // Ann. Intern. Med. – 2001. – Vol. 143. – P. 521–529.
6. Youssif N., Let K.K. et al. The assessment of quality of life in acute cough with the Leicester Cough Questionnaire (LCQ-acute) // Cough. – 2011. – Vol. 7. – P. 4.
7. Proprietary Association of Great Britain. IRI 2005 OTC market size statistics. 2005.