Мукоактивная терапия острого бронхита: что лучше назначить в реальной общей врачебной практике?

В. И. Купаев[1], Л. А. Щелкунова[2], Ю. М. Гущина[3], О. А. Киргизова[4], Н. В. Каштанова[4]

[1] *Самарский государственный медицинский университет*

[2] *Самарская городская клиническая поликлиника № 15*

[3] *Самарская городская поликлиника № 13*

[4] *Ставропольская центральная районная больница, г. Тольятти*

Цель исследования: сравнительная оценка назначения муколитика и β_2-агониста или только муколитика для выработки наиболее эффективной и безопасной стратегии лечения острого бронхита.

Дизайн: проспективное рандомизированное исследование.

Материалы и методы. Обследованы 82 пациента с острым бронхитом вирусной этиологии, средний возраст — 38,16 ± 12,8 года. Методом конвертов участников рандомизировали две группы: в 1-ю вошли 44 человека, принимавшие комбинированный препарат Джосет, во 2-ю — 38 пациентов, которым назначили амброксол. Анализировались данные клинического наблюдения, дневники кашля с визуальной аналоговой шкалой, данные пикфлоуметрии.

Результаты. Анализ полученных результатов показал, что длительность отхождения мокроты у пациентов с острым бронхитом в 1-й группе была на 2,7 дня меньше по сравнению со 2-й: 10,26 ± 5,48 и 12,94 ± 6,61 дня соответственно (p = 0,046). Кашель держался у больных обеих групп недолго, но к концу наблюдения в 1-й группе кашляющих было 2 (4,5%), а во 2-й группе — 8 (25,0%) (p < 0,025). Скорость уменьшения силы и частоты кашля в 1-й группе — 10,66 ± 3,79 дня, во 2-й — 13,43 ± 2,83 дня (p = 0,0012). Подъем артериального давления у участников обеих групп не наблюдался.

Заключение. В большинстве случаев в качестве патогенетической и симптоматической терапии острого бронхита можно рекомендовать комбинацию муколитика и β_2-агониста, которая имеет преимущества перед монотерапией муколитиком.

Ключевые слова: острый бронхит взрослых, муколитическая терапия.

Mucoactive Therapy for Acute Bronchitis: What Should General Practitioners Choose in Real Clinical Practice?

V. I. Kupayev[1], L. A. Shchelkunova[2], Yu. M. Gushchina[3], O. A. Kirgizova[4], N. V. Kashtanova[4]

[1] *Samara State Medical University*

[2] *Samara City Clinical Outpatient Clinic No. 15*

[3] *Samara City Outpatient Clinic No. 13*

[4] *Stavropol Central District Hospital, Togliatti*

Study Objective: To compare treatment with a mucolytic agent with or without β_2-agonist in order to develop the most effective and safest therapeutic strategy for acute bronchitis.

Study Design: This was a prospective randomized study.

Materials and Methods: Eighty-two patients with viral acute bronchitis were examined, mean age 38.16 ± 12.8. Randomization by envelopes was carried out to divide participants into two groups: Group 1 comprised 44 people who received Jocet, a combination medication, and Group 2 was made up of 38 patients who were given ambroxol. The following data were analyzed: clinical observation data, information from cough diaries including a visual analogue scale, and peak flow measurements.

Study Results: Analysis of the study data showed that in the acute bronchitis patients in Group 1 the duration of productive cough was 2.7 days shorter than in Group 2: 10.26 ± 5.48 and 12.94 ± 6.61 days, respectively (p = 0.046). Cough duration was short in both groups, but by the end of the observation period, the number of coughing patients was two (4.5%) in Group 1 and eight (25.0%) in Group 2 (p < 0.025). The rate of reduction of cough intensity and frequency was 10.66 ± 3.79 days in Group 1 and 13.43 ± 2.83 days in Group 2 (p = 0.0012). No patients in either group had elevated blood pressure.

Conclusion: In most cases, the combination of a mucolytic agent and a β_2-agonist, which is superior to monotherapy with a mucolytic agent, may be recommended as pathogenesis-oriented and symptomatic treatment for acute bronchitis.

Keywords: acute bronchitis in adults, mucolytic therapy.

Больные с жалобой на кашель и выделение мокроты являются одними из наиболее частых посетителей врачей первичного звена [1]. Кашель чаще всего развивается при респираторных вирусных инфекциях, после которых он может сохраняться достаточно долго. В реальной врачебной практике после исключения других заболеваний легких и внелегочных причин кашля ставится диагноз острого бронхита.

Острый бронхит — воспалительное заболевание бронхов, обычно вирусной природы, сопровождающееся кашлем и продолжающееся до 3 недель.

Кашель — главный клинический признак острого бронхита. При остром бронхите в начале болезни он может быть сухим, надсадным, болезненным в течение 2–3 дней. Затем появляется мокрота слизистого, реже слизисто-гнойного характера, кашель становится более мягким и проходит через

Гущина Юлия Михайловна — врач-пульмонолог ГБУЗ СО «СГП № 13». 443069, г. Самара, ул. Революционная, д. 144. E-mail: jess4342@yandex.ru

Каштанова Наталья Владимировна — врач общей практики ГБУЗ СО СЦРБ. 445004, г. Тольятти, Автозаводское шоссе, д. 5. E-mail: kashtanova0404@mail.ru

Киргизова Ольга Александровна — врач общей практики ГБУЗ СО СЦРБ. 445004, г. Тольятти, Автозаводское шоссе, д. 5. E-mail: olga.kirghizova@mail.ru

Купаев Виталий Иванович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой семейной медицины Института профессионального образования ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89. E-mail: vk1964sam@rambler.ru

Щелкунова Лариса Анатольевна — врач-пульмонолог ГБУЗ СО «СГКП № 15». 443111, г. Самара, ул. Фадеева, д. 56а. E-mail: larisonn@rambler.ru

неделю. Однако в некоторых случаях после перенесенного острого бронхита или трахеита он может беспокоить пациента от 2 до 6 недель. Это так называемый постинфекционный кашель. В его основе лежат обширное нарушение целостности эпителия и распространенное воспаление в верхних и/или нижних дыхательных путях, иногда сочетающиеся с транзиторной гиперреактивностью дыхательных путей. Другим патогенетическим механизмом является избыточное образование бронхиального секрета и нарушение его клиренса. При активном воспалительном процессе повышается чувствительность рефлексогенных зон слизистой оболочки бронхов, что и вызывает надсадный, лающий, мучительный кашель [2]. Приступы кашля могут провоцироваться любыми раздражающими воздействиями: низкой температурой, резкими запахами, табачным дымом и др. При остром бронхите возможно развитие бронхообструктивного синдрома, проявляющегося одышкой, свистящим дыханием [3].

Таким образом, можно выделить два ключевых звена, утяжеляющих кашель при остром бронхите: нарушение мукоцилиарного клиренса и бронхообструктивный синдром.

Многие лекарственные препараты, применяемые в пульмонологии, способны изменять количественные и качественные характеристики бронхиального секрета, влиять на функцию мерцательного эпителия и легочный клиренс, улучшать бронхиальную проходимость [2].

Это довольно гетерогенный класс лекарственных средств с различными механизмами действия, включающий три основные группы: мукоактивные препараты, изотонические и гипертонические растворы поваренной соли, бронхолитики.

В последнее время стали все шире применяться комбинированные препараты, улучшающие легочный клиренс, в состав которых входят бромгексин, гвайфенезин, сальбутамол, ментол.

Джосет — один из таких комбинированных препаратов. Форма выпуска: сироп 100 мл. В 5 мл сиропа содержатся сальбутамола сульфат 1,205 мг (что эквивалентно 1 мг сальбутамола), бромгексина гидрохлорид 2 мг, гвайфенезин 50 мг и левоментол 0,5 мг.

Джосет одновременно воздействует практически на все звенья патогенеза острых и хронических бронхолегочных заболеваний, сопровождающихся образованием трудноотделяемого вязкого секрета. Остается недостаточно изученной эффективность препарата при острых респираторных заболеваниях в реальной клинической практике. Не существует понятных рекомендаций для врача первичного звена по выбору мукоактивного препарата для успешной терапии острого бронхита.

Цель исследования: сравнительная оценка назначения муколитика и β_2-агониста или только муколитика для выработки наиболее эффективной и безопасной стратегии лечения острого бронхита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 82 взрослых пациента с острым бронхитом вирусной этиологии. Их средний возраст составил 38,16 ± 12,8 года. На первом этапе все больные были осмотрены врачом общей практики, получено информированное согласие на участие, заполнена анкета, проведена рандомизация, назначено лечение в соответствии со стандартом и клиническими рекомендациями по терапии острого бронхита.

После рандомизации с помощью конвертов были сформированы две группы: больные *1-й группы* (n = 44, из них 15 мужчин; средний возраст — 38,22 ± 12,9 года) получали Джосет; пациенты *2-й группы* (n = 38, из них 8 мужчин, средний возраст — 38,07 ± 12,8 года) — амброксол. Оба препарата применяются в виде сиропа в соответствии с инструкцией по применению. Длительность терапии определялась клиникой основного заболевания — острого бронхита.

Группы были однородны по возрасту и полу, что дало право провести сравнительный анализ. Исследование проведено в 2016 г. в четырех лечебно-профилактических учреждениях Самарской области.

Критерии исключения [4]:

- возраст старше 60 лет;
- заболевания сердечно-сосудистой системы (ХСН, гипертоническая болезнь с терапией ингибиторами АПФ);
- заболевания ЖКТ (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь);
- внебольничная пневмония;
- хронические заболевания респираторного тракта (хронический бронхит, ХОБЛ, бронхиальная астма, бронхоэктатическая болезнь);
- синдром постназального затека;
- прием пероральных глюкокортикоидов;
- СД;
- онкологические заболевания;
- психические расстройства.

Все пациенты получали дневник кашля с ВАШ на 1 месяц наблюдения после первого визита к врачу. Последующие визиты состоялись через неделю и 3 недели. Продолжительность наблюдения — 1 месяц. В ходе осмотра врач анализировал дневник кашля, характер мокроты, проводил пикфлоуметрию, измерял АД, ЭКГ.

Статистическая обработка полученных данных произведена с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты, обратившиеся к врачу, отмечали проявления простуды, которые укладывались в диагноз острого респираторного заболевания. Ведущий симптомом (кашель) в среднем наблюдался с частотой 8,2 ± 3,7 раза в сутки и имел интенсивность по ВАШ 6,52 ± 1,64 балла. Систолическое АД — 118 ± 13,32 мм рт. ст., диастолическое АД — 76,09 ± 9,12 мм рт. ст.

Первый визит к врачу продемонстрировал, что из медикаментов пациенты принимали дома. В основном это было самолечение! Помимо «обязательной» симптоматической терапии антипиретиками и парацетамолом, в структуре лекарственных препаратов преобладали антибиотики — 39,6%. Данный факт отражает общую тенденцию чрезмерно частого употребления антибактериальных препаратов при остром бронхите [5]. Противовирусные препараты принимали только 2 (2,4%), муколитики — 20 (24,4%) отхаркивающие средства растительного происхождения — 9 (11,0%) человек, 8 (9,7%) использовали препараты других групп. Еще 8 (9,7%) пациентов не принимали лекарственные препараты вообще.

Из 82 участников исследования 6 не явились на повторные визиты. Это были пациенты 2-й группы, поэтому она оказалась меньше по численности, чем 1-я. Результаты обследования представлены в *таблице*.

Анализ полученных результатов показал, что длительность отхождения мокроты у лиц с острым бронхитом, принимавших Джосет, была на 2,7 дня меньше ($p = 0,046$), а сила и частота кашля снизились на 2,8 дня быстрее ($p = 0,0012$), чем у участников 2-й группы. Кашель у больных обеих групп держался недолго, но к концу наблюдения в 1-й группе

Таблица

Результаты обследования пациентов с острым бронхитом

Показатели	1-я группа (n = 44)	2-я группа (n = 32)	P
Длительность отхождения мокроты, дни	10,26 ± 5,48	12,94 ± 6,61	0,0460
Частота кашля:			
• в начале исследования	8,82 ± 4,37	7,50 ± 2,71	0,1100
• через неделю	4,22 ± 4,20	4,86 ± 3,80	0,6300
• через месяц после начала исследования	0,11 ± 0,38	0,63 ± 1,10	0,0061
Скорость снижения силы и частоты кашля, дни	10,66 ± 3,79	13,43 ± 2,83	0,0012
Изменение пиковой скорости выдоха, %	22,20 ± 0,15	16,70 ± 0,10	0,1300
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.:			
• исходно	117,61 ± 12,64	118,68 ± 14,22	0,7120
• в конце исследования	117,04 ± 10,74	118,55 ± 11,79	0,5400
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.:			
• исходно	74,54 ± 8,40	77,89 ± 9,60	0,1000
• в конце исследования	74,65 ± 7,10	76,71 ± 7,90	0,2100
Количество пациентов с кашлем в конце исследования, n (%)	2 (4,5)	8 (25,0)	χ^2 = 5,189; p < 0,025

кашляющих было 2 (4,5%), а во 2-й группе — 8 (25,0%) (p < 0,025).

Развитие воспаления при остром бронхите в начале заболевания сопровождалось проявлением бронхиальной обструкции, проявляющейся снижением пиковой скорости выдоха, которая снова повышалась на фоне лечения у пациентов обеих групп. Но статистически значимого отличия по этому показателю между группами не было, хотя в 1-й группе он превысил таковой во 2-й и составил почти 20%. Следует отметить, что исследование преследовало цель оценить лечение острого бронхита в реальной врачебной практике, поэтому проводилась только пикфлоуметрия. Если у врача в офисе был бы спирометр, то степень статистической значимости отличий между группами была бы больше и действие сальбутамола, входящего в состав препарата Джосет, было бы подтверждено. Присутствие этого β_2-агониста давало лучший клинический эффект при терапии острого бронхита по сравнению с монотерапией муколитиком.

Отсутствие динамики АД в обеих группах продемонстрировало, что препарат не вызывает его подъем, что доказывает безопасность Джосета при терапии острого бронхита.

Наши результаты согласуются с опубликованными ранее работами по изучению использования аналогичной комбинации муколитика и β_2-агониста (Аскорила) при лечении постинфекционного кашля [6, 7]. В этих исследованиях также показаны преимущества комбинированной терапии перед монотерапией муколитиком, выражающиеся в более быстром уменьшении интенсивности дневного и ночного кашля.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В большинстве случаев в качестве патогенетической и симптоматической терапии можно рекомендовать пациенту комбинацию муколитика и β_2-агониста, которая одновременно действует на все звенья патогенеза острого бронхита, предотвращая развитие инфекционных осложнений. Комбинированный препарат Джосет показал эффективность и безопасность при лечении кашля при остром бронхите.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Мовшович Б. Л. Амбулаторная медицина. М.: МедИнформАгентство; 2010. 1064 с. [Movshovich B. L. Ambulatornaya meditsina. M.: MedInformAgentstvo; 2010. 1064 s. (in Russian)]*
2. *Чучалин А. Г., Абросимов В. Н. Кашель. М.: ЗАО «Человек и лекарство»; 2014. 105 с. [Chuchalin A. G., Abrosimov V. N. Kashel'. M.: ZAO "Chelovek i lekarstvo"; 2014. 105 s. (in Russian)]*
3. *Woodhead M., Blasi F., Ewig S., Garau J., Huchon G., Ieven M. et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections — summary. Eur. Respir. J. 2005; 26(6): 1138–80.*
4. *Костинкевич О. И. На приеме пациент с острым бронхитом. Размышления терапевта. Рус. мед. журн. 2016; 16: 1088–93. [Kostinkevich O. I. Na prieme patsient s ostrym bronkhitom. Razmyshleniya terapevta. Rus. med. zhurn. 2016; 16: 1088–93. (in Russian)]*
5. *Braman S. S. Chronic cough due to acute bronchitis: ACCP evidence-based clinical guidlance. Chest. 2006; 129(suppl.): S95–103.*
6. *Клячкина И. Л. Лечение кашля при острых респираторных вирусных инфекциях у пациентов группы риска. Рус. мед. журн. 2009; 7: 40–5. [Klyachkina I. L. Lechenie kashlya pri ostrykh respiratornykh virusnykh infektsiyakh u patsientov gruppy riska. Rus. med. zhurn. 2009; 7: 40–5. (in Russian)]*
7. *Овчинников А. Ю., Панякина М. А., Коростелев С. А., Митюк А. М. Возможности терапии кашля при ОРВИ в практике оториноларинголога. Вестн. оториноларингологии. 2014; 2: 86–9. [Ovchinnikov A. Yu., Panyakina M. A., Korostelev S. A., Mityuk A. M. Vozmozhnosti terapii kashlya pri ORVI v praktike otorinolaringologa. Vestn. otorinolaringologii. 2014; 2: 86–9. (in Russian)]* ■

Библиографическая ссылка:
Купаев В. И., Щелкунова Л. А., Гущина Ю. М., Киргизова О. А., Каштанова Н. В. Мукоактивная терапия острого бронхита: что лучше назначить в реальной общей врачебной практике? // Доктор.Ру. 2017. № 5 (134). С. 47–50.

Citation format for this article:
Kupayev V. I., Shchelkunova L. A., Gushchina Yu. M., Kirgizova O. A., Kashtanova N. V. Mucoactive Therapy for Acute Bronchitis: What Should General Practitioners Choose in Real Clinical Practice? Doctor.Ru. 2017; 5(134): 47–50.