



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

В. И. Купаев¹, Л. А. Щелкунова², Ю. М. Гущина³, О. А. Киргизова⁴, Н. В. Каштанова⁴

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 — $38,16 \pm 12,8$ 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: $10,26 \pm 5,48$ и $12,94 \pm 6,61$ 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 — $10,66 \pm 3,79$ дня, во 2-й — $13,43 \pm 2,83$ 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. Kupaev¹, L. A. Shchelkunova², Yu. M. Gushchina³, O. A. Kirgizova⁴, N. V. Kashtanova⁴

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-гнояного 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 ЦРБ. 445004, г. Тольятти, Автозаводское шоссе, д. 5. E-mail: kashtanova0404@mail.ru

Киргизова Ольга Александровна — врач общей практики ГБУЗ СО ЦРБ. 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 $38,16 \pm 12,8$ 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 — $38,22 \pm 12,9$ года) получали Джосет; пациенты 2-й группы ($n = 38$, из них 8 мужчин,

средний возраст — $38,07 \pm 12,8$ 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 $8,2 \pm 3,7$ раза в сутки и имел интенсивность по ВАШ $6,52 \pm 1,64$ балла. Систолическое АД — $118 \pm 13,32$ мм рт. ст., диастолическое АД — $76,09 \pm 9,12$ 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

ДЖОСЕТ®

Свобода дышать
без кашля

- Предупреждает приступ удушья*
- Уменьшает вязкость мокроты*
- Улучшает отхождение мокроты*
- Уменьшает раздражение слизистой дыхательных путей*



Краткая инструкция по применению препарата Джосет®. Рег. номер: ЛСР-001953/07. Лек. форма: сироп. Состав: 5 мл сиропа содержат: активные вещества: салбутамола сульфат 1,205 мг (что эквивалентно салбутамолу 1 мг), бромгексина гидрохлорид 2 мг, гвайфенезин 50 мг, ментол (левоментол) 0,5 мг; вспомогательные вещества: натрия метилпарагидроксибензоат 7,5 мг, натрия пропилпарагидроксибензоат 5,0 мг, сахароза 2500,0 мг, пропиленгликоль 625,0 мг, натрия сахаринат 5,0 мг, сорбиновая кислота 10,0 мг, глицерол 250,0 мг, лимонной кислоты моногидрат 1,4 мг, сорбитол (некристаллизующийся) жидкий 1315,0 мг, краситель закратно-желтый 0,15 мг, вода очищенная до 5 мл. **Фармакотерапевтическая группа:** отхаркивающее средство. **Показания к применению:** острые и хронические бронхолегочные заболевания, сопровождающиеся затруднением отхождения мокроты: бронхиальная астма, хронический бронхит, эмфизема легких, хроническая обструктивная болезнь легких, трахеобронхит, пневмония, пневмокониоз, туберкулез легких. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам, входящим в состав, тахикардия, миокардит, аортальный стеноз, декомпенсированный сахарный диабет, тиреотоксикоз, глаукома, печеночная и/или почечная недостаточность, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в стадии обострения), желудочное кровотечение, беременность, период лактации, непереносимость фруктозы. **Побочные действия:** со стороны ЦНС: головная боль, головокружение, повышенная нервная возбудимость, нарушение сна, сонливость, тремор, судороги. Со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, диарея, обострения язвенной болезни, повышения активности печеночных трансаминаз (крайне редко). Со стороны ССС: тахикардия, снижение АД, коллапс. Со стороны мочевыводящей системы: окрашивание мочи в розовый цвет. Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, парадоксальный бронхоспазм. **Способ применения и дозы:** внутрь. Детям: в возрасте до 6 лет по 1 чайной ложке (5 мл) 3 раза в сутки, с 6 до 12 лет 1-2 чайных ложки (5-10 мл) 3 раза в сутки; взрослым и детям старше 12 лет по 2 чайных ложки (10 мл) 3 раза в сутки. **Отпуск из аптеки:** по рецепту. Полная информация представлена в инструкции по применению.

* Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Джосет®.



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)	$\chi^2 = 5,189$; 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. Kasha. M.: ЗАО «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 guidance. 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., Шелкунова Л. А., Гуцина 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.