



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

В. И. Купаев<sup>1</sup>, Л. А. Щелкунова<sup>2</sup>, Ю. М. Гущина<sup>3</sup>, О. А. Киргизова<sup>4</sup>, Н. В. Каштанова<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Самарский государственный медицинский университет

<sup>2</sup> Самарская городская клиническая поликлиника № 15

<sup>3</sup> Самарская городская поликлиника № 13

<sup>4</sup> Ставропольская центральная районная больница, г. Тольятти

**Цель исследования:** сравнительная оценка назначения муколитика и  $\beta_2$ -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. Анализовались 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 симптоматической терапии острого бронхита можно рекомендовать комбинацию муколитика и  $\beta_2$ -агониста, которая имеет преимущества перед монотерапией муколитиком.

**Ключевые слова:** острый бронхит взрослых, муколитическая терапия.



**Б**ольные 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

**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: vk1964sat@rambler.ru

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

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

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

**Каштанова Наталья Владимировна** — врач общей практики ГБУЗ СО ЦРБ. 445004, г. Тольятти, Автозаводское шоссе, д. 5. E-mail: kashtanova0404@mail.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  $\beta_2$ -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 участники 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. Ведущим 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 пациентов 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

## 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)	$\chi^2 = 5,189$ ; $p < 0,025$

держался недолго, но к концу наблюдения в 1-й группе кашляющих было 2 (4,5%), а во 2-й группе — 8 (25,0%) ( $p < 0,025$ ).

Развитие воспаления при остром бронхите в начале заболевания сопровождалось проявлением бронхиальной обструкции, проявляющееся 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 общей практики в офисе был бы спирометр, то степень статистической значимости отличий между группами была бы больше и действие салбутамола, входящего в состав препарата Джосет, было бы подтверждено. Присутствие этого  $\beta_2$ -агониста давало лучший клинический эффект при терапии острого бронхита по сравнению с монотерапией муколитиком.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мовшович Б. Л. *Амбулаторная медицина. М.: МедИнформ-Агентство, 2010. 1064 с.*
2. Чучалин А. Г., Абросимов В. Н. *Кашель. М.: ЗАО «Человек и лекарство», 2014. 105 с.*
3. Woodhead M., Blasi F., Ewig S., Garau J. et al. *Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections — summary // Eur. Respir. J. 2005. Vol. 26. N 6. P. 1138–1180.*
4. Костинкевич О. И. *На приеме пациент с острым бронхитом. Размышления терапевта // Рус. мед. журн. 2016. № 16. С. 1088–1093.*

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  $\beta_2$ -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 симптоматической терапии можно рекомендовать пациенту комбинацию муколитика и  $\beta_2$ -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.

5. Braman S. S. *Chronic cough due to acute bronchitis: ACCP evidence-based clinical guidance // Chest. 2006. Vol. 129. Suppl. P. S95–103.*
6. Клячкина И. Л. *Лечение кашля при острых респираторных вирусных инфекциях у пациентов группы риска // Рус. мед. журн. 2009. № 7. С. 40–45.*
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. С. 86–89. D*

Библиографическая ссылка: