

І.М. Фуштей, д.м.н., професор, О.А. Савченко, к.м.н., кафедра терапії, клінічної фармакології та ендокринології
ГУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Ефективність комбінації ацетилцистеїну та амброксолу у пацієнтів із гострим бронхітом



І.М. Фуштей

Згідно з визначенням Європейського респіраторного товариства (2005), гострий бронхіт (ГБ) – це гостре захворювання, що розвивається у пацієнтів без хронічного захворювання легень, що характеризується кашлем (продуктивним або непродуктивним), а також скаргами або симптомами, що вказують на інфекцію нижніх відділів дихальних шляхів (відходженням мокротиння, задишкою, хрипами в легенях, дискомфортом або болями в грудній клітці), що не має іншого пояснення, як синусит або астма.

У більшості випадків етіологічним фактором, що викликає запальний процес у бронхіальному дереві при ГБ, є вірусна інфекція. Бактеріальна етіологія ГБ виявляється менш ніж у 10% пацієнтів. Останнім часом зростає роль вірусно-бактеріальної асоціації (до 30-40%) в етіології ГБ. Таким чином, в основі патогенезу інфекційних захворювань нижніх дихальних шляхів, у т. ч. ГБ лежить запалення, що зумовлює клінічну симптоматику. У хворих з вірусно-інфекційним ГБ має місце гіперсекреція в'язкого слизу, порушується мукоциліарний транспорт, розвивається набряк слизової оболонки респіраторного тракту з гіперактивністю бронхів.

В практичній діяльності при інфекціях дихальних шляхів найчастіше застосовуються 2 муколітичні препарати: амброксол та ацетилцистеїн. Амброксол, надаючи муколітичну дію, посилює моторику бронхів, виявляє протизапальну, імуномодуючу та антиоксидантну дію, а також збільшує концентрацію антибіотиків у вогнищі ураження. Ацетилцистеїн зменшує в'язкість мокротиння шляхом розриву дисульфідних зв'язків мукополісахаридів, сприяє збільшенню імунної відповіді організму, проявляє антиоксидантний та антитоксичний ефекти.

Метою нашого дослідження було визначити клінічну ефективність та переносимість комбінованого препарату Пульмобріз[®] (MoviHealth, Швейцарія), до складу якого входять ацетилцистеїн 200 мг та амброксол 30 мг, у пацієнтів з інфекційним ГБ.

Матеріали та методи

Обстежено 50 хворих на ГБ з порушенням мукоциліарного транспорту, 29 (58,0%) чоловіків та 21 (42,0%) жінка, які проходили лікування у денному стаціонарі Центральної лікарні Орджонікідзевського району м. Запоріжжя.

Вік учасників варіював від 19 до 54 років, середній вік склав $36,7 \pm 18,7$ років. Діагноз було встановлено на підставі характерної клінічної картини: наявність вираженого кашлю, в т. ч. гавкаючого, з виділеннями в перші 1-2 дні мізерної слизової, а також слизово-гнійного мокротиння; задишки, що розвивається на 4-5-й день захворювання, з сухими, свистячими і в 25-30% випадків дрібнопухирчастими вологими хрипами, що фізикально проявляються. Характерними були лабораторні дослідження, що відповідали інтоксикації (нейтрофільний лейкоцитоз, підвищення ШОЕ). Необхідно зазначити, що в переважній більшості випадків – у 42 (84,0%) хворих з 50 – ГБ виникав на тлі риновірусної інфекції в

період найвищої частоти вірусної інфекції в м. Запоріжжя та Запорізької області (грудень – січень). На наявність вірусної інфекції у пацієнтів вказували клінічні прояви: в 1-у добу головний біль, біль у очних яблуках, слабкість, розбитість, біль у м'язах; субфебрильна та фебрильна лихоманка на 2-3 добу у поєднанні з катаральними симптомами (нежить, кон'юнктивіт, фарингіт, кашель та ін.). При цьому симптоматика ГБ, як правило, приєднувалася на 3-4 добу розвитку гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ).

На відміну від пневмонії, значні рентгенологічні зміни при ГБ практично у всіх випадках були відсутні. У 28 (56,0%) хворих виявлялися ознаки вірусної інфекції із залученням у процес судин легень. Визначалися розширення та нечіткість малюнка легень у зв'язку з реакцією інтерстиціальної тканини. Вентиляційна функція легень досліджувалась за допомогою апарату Pulma 02 (Болгарія) з реєстрацією та комп'ютерною обробкою швидкісних показників потоку повітря на рівні 25%, 50%, 75% життєвої ємності легень (ЖЕЛ; VE25, VE50, VE75). При цьому у здорових добровольців (референтна група) ЖЕЛ становила $102,5 \pm 1,4\%$ від нормальних величин, обсяг форсованого повітря за 1 секунду (ОФП1) – $3,5 \pm 0,2$ л/с, коефіцієнт Тіффно – $80,5 \pm 1,5\%$; VE25 – $6,8 \pm 0,5$ л/с, VE50 – $5,2 \pm 0,5$ л/с, VE75 – $3,5 \pm 0,4$ л/с.

Усі хворі були поділені на 3 групи. Основну групу (першу) склали 20 хворих на ГБ, які приймали комбінований препарат Пульмобріз[®] по 1 саше 3 р/день. У перші дні розвитку ГРВІ пацієнти основної групи приймали жарознижувальні (парацетамол, ацетилсаліцилову кислоту та ін.) та протигрипозні (римантадин та ін.) засоби. Пацієнти отримували рясне пиття, гірчичники на область грудної клітки та ін. Ускладнення ГРВІ ГБ, поява гнійного мокротиння зумовили призначення антибактеріальної терапії: 18 (90,0%) пацієнтів основної групи приймали азитроміцин 500 мг протягом 3 днів.

Другу та третю групу (контрольні) склали ідентичні пацієнти з ГБ. При цьому у 2-й групі разом з азитроміцином 500 мг/день призначали амброксол 30 мг по 1 таблетці 3 р/день. У третій групі разом з азитроміцином 500 мг/день призначали ацетилцистеїн 200 мг по 1 таблетці 3 р/день.

Усі статистичні процедури проводили з використанням пакета програм Microsoft XP Excel та за допомогою спеціалізованої програми Statgraphics plus (версія 2.1).

Результати та обговорення

Через 1-2 дні катаральних явищ у всіх пацієнтів розвивався інтоксикаційний синдром, що проявлявся підвищеною температурною реакцією (38°C), слабкістю, почуттям розбитості, кашлем з виділенням

слизово-гнійного мокротиння, утрудненим видихом, сухими або вологими розсіяними хрипами з обох боків грудної клітки. Динаміка основних клінічних показників після 10-денної терапії представлена у таблиці 1.

Таблиця 1. Динаміка основних клінічних показників у хворих на ГБ (M±m)			
Показники	1-а група (n=20), днів	2-га група (n=15), днів	3-тя група (n=15), днів
Розрішення кашлю	8,6±1,2	9,8±2,1*	9,6±3,1**
Нормалізація температури тіла	6,4±1,5	7,6±2,0*	7,9±1,9**
Зменшення задишки	6,2±0,9	7,3±1,8*	7,2±2,1**
Розрішення хрипів в легенях	7,6±1,1	8,4±0,9*	9,1±1,1**
Зникнення слабкості	8,4±2,1	10,3±2,1*	9,6±1,9**
Зникнення мокротиння	7,4±1,2	8,9±1,0*	9,4±2,1**
Примітка: * p<0,05 між 1-ю та 2-гою групою; ** p<0,05 між 1-ю та 3-ю групою			

Як видно з наведених у таблиці даних, в основній групі пацієнтів після комбінованої терапії з препаратом ПульмоБРІЗ® в достовірно (p<0,05) більш ранні терміни (порівняно з контрольними групами пацієнтів) спостерігалася позитивна динаміка основних клінічних проявів захворювання: кашлю, задишки, мокротиння та хрипів. Найбільш рано (у період 6,2±0,9 дні) проходила задишка, нормалізувалася температурна реакція (у період 6,4±1,5 дні), зникали хрипи у легенях (у період 7,6±1,1 дні) та зменшувалася кількість виділення мокротиння (у період 7,4±1,2 дні). Кашель в основній групі зменшувався через 8,6±1,2 дні від початку терапії (у

групах контролю – через 9,8±2,1 та на 9,6±3,1 дні відповідно).

У тій же послідовності у хворих на ГБ 2-ї та 3-ї груп нівелювалися симптоми при лікуванні з амброксолом або ацетилцистеїном, хоча терміни розв'язання патологічних проявів були достовірно (p<0,05) більш тривалими, причому не виявлено значущої різниці в їх зникненні між контрольними групами.

У таблиці 2 представлений аналіз функції зовнішнього дихання у хворих на ГБ. Необхідно відзначити, що у пацієнтів з ГБ у всіх випадках відзначалася тенденція до зниження вентиляційної функції легень за основними показниками:

Таблиця 2. Функція зовнішнього дихання після проведеної терапії (M±m)			
Показники	1-а група (n=20), днів	2-га група (n=15), днів	3-тя група (n=15), днів
ЖЕЛ, %	99,7±2,4	95,4±3,2*	94,5±4,5**
Коефіцієнт Тіффно, %	76,5±3,6	72,4±2,6*	71,4±3,5**
VE25 л/с	6,2±0,6	4,9±0,4*	3,3±0,4**
VE50 л/с	5,7±0,8	4,7±0,5*	3,1±0,3**
VE75 л/с	5,6±0,9	4,6±0,4*	3,0±0,2**
Примітка: * p<0,05 між 1-ю та 2-гою групою; ** p<0,05 між 1-ю та 3-ю групою			

зниження ЖЕЛ з 102,5% – референтного значення – до 82,4±3,2% (на 19,6%; p<0,02), VE25 з 6,8±0,5 до 4,9±0,5 л/с (на 26,1%; p<0,001), VE50 з 5,2±0,5 до 3,9 л/с (на 25,0%; p<0,001), VE75 з 3,5±0,4 до 2,8±0,3 л/с (на 20,0%; p<0,01). Вентиляція більше знижувалася лише на рівні середніх бронхів.

Як видно з наведеної таблиці, після проведеної 10-денної терапії

найбільш достовірно наближалися до референтних значень показники вентиляційної функції у 1-й групі (у пацієнтів, які приймали комбінований препарат ПульмоБРІЗ®). За своєю виразністю вони достовірно відрізнялися від таких у учасників груп контролю (2-ї та 3-ї), які приймали амброксол та ацетилцистеїн відповідно. У таблиці 3 представлено динаміку нормалізації загального аналізу крові у хворих на ГБ.

Таблиця 3. Динаміка нормалізації загального аналізу крові (M±m)			
Показники	1-а група (n=20), днів	2-га група (n=15), днів	3-тя група (n=15), днів
Лейкоцитоз	6,4±2,2	7,6±1,5*	7,8±2,1**
Паличкоядерні гранулоцити	5,4±2,1	6,9±0,9*	7,1±1,3**
ШОЕ	9,6±2,6	10,5±1,4*	11,2±2,3**
Примітка: * p<0,05 між 1-ю та 2-гою групою; ** p<0,05 між 1-ю та 3-ю групою			

Дані загального аналізу крові показали, що лейкоцитоз (10,2±0,8*10⁹ л) спостерігався у 43 (86%) хворих на ГБ; паличкоядерний зсув ліворуч – у 36 (74,0%) пацієнтів, становлячи 6,8±0,2\$0,3%; підвищення ШОЕ у середньому на 18,6±2,4 мм – у 46 (92,0%) учасників. Динаміку досліджуваних параметрів крові оцінювали на 1-2-й, 6-й та 12-й день лікування. Як видно з даних загального аналізу крові, в 1-й групі у пацієнтів, які отримували комбінований препарат ПульмоБРІЗ®, достовірно раніше спостерігалися нормалізація лейкоцитарної формули крові, паличкоядерного зсуву та ШОЕ порівняно з відповідними показниками у групах контролю. Слід зазначити, що препарат ПульмоБРІЗ® відрізнявся хорошою переносимістю, у жодного з пацієнтів, які його приймали, не спостерігалася побічних ефектів.

Висновки

1. Включення до схем лікування хворих на інфекційний ГБ комбінованого препарату ПульмоБРІЗ® призводило до достовірно (p<0,05) швидшої нормалізації основних клінічних проявів захворювання (кашлю, задишки, виділення мокротиння та вираженості хрипів, інтоксикації, вентиляційного синдрому) та формули крові порівняно з такими у контрольних групах.

2. У хворих на ГБ з вентиляційною дисфункцією включення до схем лікування комплексного препарату ПульмоБРІЗ® сприяло достовірно (p<0,05) більш ранньому та вираженому відновленню вентиляційної функції бронхів.

3. Відзначалися високий профіль безпеки та хороша переносимість препарату ПульмоБРІЗ®.

Список літератури знаходиться в редакції