

**А.Н. Корж**, д.м.н., профессор, **О.М. Лобортас, Е.А. Панкова**, кафедра общей практики – семейной медицины Харьковской медицинской академии

# Рациональная терапия кашля в практике семейного врача

Болезни органов дыхания представляют серьезную проблему в связи с широкой распространенностью и экономическими затратами. При этом стремительно расширяющийся набор лекарственных препаратов, используемых при данных заболеваниях, создает объективные трудности в выборе адекватной тактики терапии.

А.Н. Корж

Важной характеристикой кашля для оценки подхода к симптоматической терапии является его продуктивность [14].

Сухой кашель (кашель раздражения, непродуктивный) теряет свою физиологическую роль очистки дыхательных путей и требует проведения противокашлевой терапии. Часто встречается при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей, коклюше, поражениях плевры, сдавлении бронха, милиарном туберкулезе легких или возникает рефлекторно в послеоперационном периоде на органах брюшной полости, малого таза и др.

Продуктивный кашель обусловлен накоплением секрета при поражении бронхиального дерева, сопровождающегося развитием воспаления и гиперсекрецией слизи, а также при попадании в бронхи продуктов воспаления или некроза. Является симптомом острого и хронического бронхита, хронической обструктивной болезни легких, бронхиальной астмы, бронхоэктазов, пневмонии, туберкулеза легких, хронического легочного абсцесса и других бронхолегочных заболеваний [15].

При разных патологических состояниях вязкость и эластичность секрета могут меняться, что требует индивидуального подбора мукоактивной терапии для каждого пациента. При малопродуктивном влажном кашле рекомендуется использовать препараты, разжижающие мокроту, а при большом количестве мокроты — мукорегуляторы, нормализующие слизеобразование и состав секрета.

Интенсивность и характер кашля варьируют в зависимости от этиологического фактора, периода заболевания и индивидуальных особенностей организма. Детальная характеристика кашля (частота, интенсивность, тембр, периодичность, болезненность, продуктивность, характер мокроты, время появления, его продолжительность и др.) наряду с уточнением анамнеза и адекватной оценкой результатов клинического обследования позволяют установить правильный диагноз и назначить адекватную терапию [16].

## Лечение

Существует три основных подхода к лечению кашля, учитывающих его этиологию, течение и характер. Этиотропная терапия является наиболее эффективным методом, который предполагает элиминацию причины кашля. Патогенетическая терапия предусматривает ликвидацию патологического процесса, ставшего причиной кашля. Симптоматическая используется в качестве дополнительного метода при невозможности проведения или недостаточной эффективности этиотропной и патогенетической терапии.

Лекарственные средства от кашля можно разделить на препараты центрального действия (подавляющие кашель), секретомоторные (стимулирующие отхаркивание) и муколитики [1, 2]. Отхаркивающие средства показаны при скоплении мокроты, ведущей к обструкции дыхательных путей, и малопродуктивном кашле. Выбор отхаркивающего средства обусловлен, с одной стороны, особенностью его действия, с другой — характером патологического процесса и связанного с ним нарушения дренажной функции.

Среди секретомоторных препаратов различают средства, воздействующие непосредственно на бронхиальные железы, и агенты рефлекторного действия, оказывающие влияние на слизистую оболочку желудка (содержащие эметины, сапонины и эфирные масла). Среди муколитиков выделяют средства, действующие на дисульфидные связи мукополисахаридов и пептидные связи белковых молекул, а также нормализующие внутриклеточное образование бронхиального секрета.

## Применение фитопрепаратов для лечения кашля

При современном изобилии лекарственных средств от кашля препараты на растительной основе по-прежнему прочно занимают свою нишу. Их востребованность обусловлена прежде всего удовлетворительным профилем безопасности при эффективности, сопоставимой с синтетическими аналогами, а также возможностью достижения высокой приверженности пациентов к лечению. Не секрет, что многие родители негативно относятся к назначению синтетических препаратов, охотно прибегая к фитотерапии, что позволяет



Рис. 1. Эффективность применения препарата Фитобронхол в комплексной терапии лечения кашля на 3-4-й день заболевания

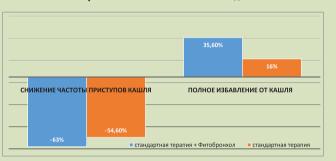


Рис. 2. Эффективность применения препарата Фитобронхол в комплексной терапии лечения кашля на 14-й день заболевания

достичь высокого комплайенса — важного фактора успеха при лечении ребенка.

Фитопрепараты, хотя и отнесены по классификации к группе секретомоторных средств, часто обладают смешанным действием. Они раздражают рецепторы желудка и рефлекторно стимулируют нейроны рвотного, дыхательного центров, что приводит к усилению перистальтики бронхиол и повышению активности мерцательного эпителия бронхов. Содержащиеся в фитопрепаратах эфирные масла и другие компоненты, выделяясь через дыхательные пути, вызывают усиление секреции и разжижение мокроты (резорбтивное и секретолитическое действие) [3, 4].

Фитобронхол является растительным препаратом, который применяется в лечении кашля. Биологически активные вещества сбора оказывают отхаркивающее, противовоспалительное, обволакивающее действие, усиливают функциональную активность эпителия дыхательных путей, способствуют разжижению и отхождению мокроты, смягчают и уменьшают кашель.

## Материал и методы исследования

Нами проведено клиническое исследование с участием пациентов, страдающих острым бронхитом с продуктивным кашлем, которые были рандомизированы в две клинически однородные лечебные группы.

Первую группу составили 45 пациентов (25 мужчин и 20 женщин) в возрасте 27-45 лет, которым, помимо стандартной терапии бронхита, назначался Фитобронхол в теплом

виде по 0,5 стакана 2-3 р/сут курсом 14 дней.

Во вторую группу вошли 43 пациента (22 мужчины и 21 женщина) в возрасте 26-43 года, которые получали стандартную терапию бронхита.

Комплексное лечение бронхита включало назначение медикаментозных препаратов (бронхо- и муколитиков, витаминотерапии).

Для включения в исследование отбирались взрослые (не <18 лет) пациенты с клиническим диагнозом острого бронхита. Дополнительными условиями отбора являлись недавнее начало



Р.П. №UA/14186/01/01 від 15.01.2015

кашля и образование мокроты (до двух дней). Также критерием включения было наличие ≥8 приступов кашля в дневное время в течение последнего дня перед первым визитом (на основании подсчетов пациентов). Диагноз устанавливался на основании истории болезни и данных физикального обследования, включавшего оценку характерных признаков и симптомов: кашля, мокроты, боли в грудной клетке при кашле, одышки и хрипов при аускультации легких.

Больные с высокой лихорадкой, тяжелыми сопутствующими заболеваниями, беременные в исследование не включались.

#### Результаты исследований и обсуждение

По данным нашего клинического исследования у взрослых, Фитобронхол показал высокую эффективность в лечении кашля в комплексной терапии бронхитов (таблица).

Было показано, что при терапии Фитобронхолом частота приступов кашля снижалась на 30% на 3-4-й день заболевания и на 63% — на 14-й день заболевания (рис. 1). Показатели относительного снижения средней частоты приступов кашля на 14-й день продемонстрировали очевидное преимущество включения Фитобронхола в комплексное лечение по сравнению со стандартной терапией (63 vs 54,6%, p<0,001) (рис. 2).

У пациентов, получавших Фитобронхол, значительно улучшалось отхождение мокроты на 16% на 3-4-й день заболевания по сравнению с контрольной группой и на 31% — на 14-й день заболевания. Кроме того, назначение Фитобронхола позволило снизить на  $^1/_3$  частоту появления трудноотделяемой мокроты.

Уменьшение количества приступов кашля на 50% происходило в группе, применявшей Фитобронхол, в среднем на 2 дня быстрее, чем в группе стандартной терапии.

## Таблица. **Клиническая эффективность**Фитобронхола у больных с острым бронхитом

Показатель	Группа 1 (n=45)		Группа 2 (n=43)	
	До лечения (M±m)	После лечения (M±m)	До лечения (M±m)	После лечения (M±m)
Частота приступов кашля в сутки	9,3±1,1	3,4±0,7***	8,6±0,9	3,9±0,5**
Частота отхождения мокроты в сутки	4,8±0,6	3,3±0,4**	4,5±0,4	3,7±0,3*
Количество пациен- тов без кашля	0	16***	0	7**
Примечание. Достоверность показателей до и после лечения: *p<0,05; **p<0,01;				

Вследствие выраженного преимущества терапии с включением Фитобронхола на 14-й день исследования в данной группе было зафиксировано вдвое большее количество пациентов, достигших полного избавления от приступов кашля, по сравнению с группой стандартной терапии (35,6 vs 16,3%; p<0,001).

В исследовании у взрослых пациентов не отмечалось какихлибо серьезных нежелательных явлений.

В конце исследования очень хорошая или хорошая переносимость отмечалась у 98,9% участников группы Фитобронхола по сравнению с 95,0% пациентов, получавших стандартную терапию. По наблюдениям исследователей, эти показатели составили соответственно 100,0% в основной группе vs 97,8% в группе сравнения.

Таким образом, проведенное исследование доказывает достоверно более высокую эффективность Фитобронхола в комплексном лечении воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей по сравнению с контрольной группой.

## Выводы

Таким образом, комплексный механизм действия, многообразие эффектов, высокая безопасность и приверженность к лечению являются основанием для широкого применения Фитобронхола в практике семейного врача при заболеваниях бронхолегочной системы, сопровождающихся острым и хроническим кашлем.

Список литературы находится в редакции.



#### ОПЕРАТИВНО О ГЛАВНОМ

#### Анонс

16-17 ноября в Москве (РФ) состоится Первая глобальная министерская конференция Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «Ликвидировать туберкулез в эпоху устойчивого развития: многосекторальный подход». Предполагается подписание министерской декларации с четкими обязательствами стран ускорить внедрение мер по ликвидации туберкулеза (ТБ) и достижению ориентиров целей устойчивого развития к 2030 году. Эта декларация будет принята к сведению Совещанием высокого уровня по ТБ Генеральной Ассамблеи ООН в 2018 г.

Известно, что ТБ — одно из самых опасных и широко распространенных в мире инфекционных заболеваний, и ежегодно число заболевших этой инфекцией увеличивается. С ТБ связаны тяжелые экономические и социальные последствия. Кроме того, наблюдается кризис общественного здравоохранения, что обусловлено проблемой наличия ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ). Хотя начиная с 2000 года благодаря усилиям медиков было спасено 49 млн больных ТБ, следует признать, что лечебно-профилактических мероприятий и инвестиций пока явно недостаточно, чтобы преодолеть эпидемию ТБ. Поэтому так важны межсекторальные усилия на наивысшем уровне в отношении борьбы с ТБ.

С дополнительной информацией можно ознакомиться по адресу: http://who.int/tb/endtb-sdg-ministerial-conference/tb-factsheet-conference-ru.pdf

#### новости воз

#### ВОЗ: в мире разрабатывается недостаточно антибиотиков

Опубликованный 20 сентября доклад ВОЗ «Противомикробные средства на стадии клинической разработки: аналитическое исследование процесса клинической разработки противомикробных средств, включая средства против ТБ» свидетельствует об ощутимой нехватке новых антибиотиков (АБ), находящихся на стадии разработки, с учетом возрастающей угрозы повышения уровня резистентности к препаратам этого класса.

Большинство противомикробных средств, находящихся в настоящее время на стадии клинической разработки, являются модификациями уже существующих классов АБ. В докладе отмечается, что лишь немногие потенциальные препараты предназначаются для лечения устойчивых к АБ инфекций. По определению ВОЗ, именно последние представляют максимальную угрозу для здоровья населения: например, в результате МЛУ-ТБ ежегодно умирают около 250 тыс. человек.

Эксперты ВОЗ определили 12 классов приоритетных патогенов. Некоторые из них вызывают такие распространенные патологии, как пневмония или инфекции мочевых путей (ИМП). Проблема в том, что возбудители указанных заболеваний все чаще оказываются резистентными к существующим АБ, что требует внедрения в практику средств с принципиально иными механизмами действия.

В докладе указано, что сегодня на этапе разработки находится свыше 50 новых АБ и биологических препаратов, предназначенных для лечения инфекций, вызванных приоритетными антибиотикорезистентными патогенами, включая микобактерии и *Clostridium difficile*, провоцирующую тяжелую инфекцию с диарейным синдромом и высоким риском летального исхода. Тем не менее среди всех потенциальных терапевтических молекул лишь 8 классифицированы ВОЗ как инновационные средства, призванные повысить ценность существующего на сегодняшний день арсенала АБ.

Существенно ограничены возможности лечения инфекций, вызванных мульти- и полирезистентными штаммами микобактерий, грамотрицательными патогенами (включая Acinetobacter и Enterobacteriaceae, в частности Klebsiella и E. coli), которые особенно актуальны для контингентов больниц и домов-интернатов. Кроме того, все реже создаются пероральные формы АБ, хотя именно они являются более востребованными в амбулаторной терапии инфекций, при лечении в домашних условиях или в случае использования в регионах с ограниченными медицинскими ресурсами.

Для борьбы с описанной угрозой ВОЗ и Инициатива по разработке лекарств против забытых болезней (DNDi) учредили Глобальное партнерство по научным исследованиям и разработкам АБ (Global Antibiotic Research & Development Partnership – GARDP).

4 сентября Германия, Люксембург, Нидерланды, страны Южной Африки, Швейцария, Великобритания и Wellcome Trust (независимый международный благотворительный фонд с центром в Лондоне, финансирующий медико-биологические исследования) объявили о выделении для этих целей более 56 млн евро.

## Проблема глобального голода снова актуальна

После снижения актуальности проблемы голода в течение последних 10 лет она снова выходит на одно из лидирующих мест в списке глобальных проблем человечества. В 2016 г. с голодом столкнулись 815 млн человек, или 11% мировой популяции. Такие данные презентованы в ежегодном докладе ООН по оценке мировой продовольственной безопасности и питания, опубликованном 15 сентября. Еще большее количество людей питаются неполноценно.

Согласно выводам доклада «Положение дел с продовольственной безопасностью и питанием в мире 2017 г.» увеличение числа голодающих на 38 млн человек за год связано с учащением вооруженных конфликтов и стихийных бедствий, глобальных изменений климата.

Вследствие голода и неполноценного питания примерно 155 млн детей в возрасте до 5 лет отстают в росте, 52 млн страдают от истощения. Но у этой медали есть и обратная сторона. Если в странах с низким социально-экономическим уровнем развития остро стоит вопрос недостаточного и неполноценного питания детей и обусловленного этим отставания в физическом развитии, то в экономически благополучных государствах возникают трудности иного рода: 41 млн детей имеют избыточный вес, среди женщин (прежде всего репродуктивного возраста) распространена анемия, во взрослой популяции — ожирение. Указанные тенденции — следствие не только конфликтов, экономической стагнации и климатических изменений, но и радикальных изменений диетических привычек в угоду модному диктату.

Доклад является первой глобальной оценкой ООН уровня продовольственной безопасности и питания, которая была сделана после принятия Повестки дня в области устойчивого развития на период до 2030 г. Напомним, что ее цель сформулирована как «искоренение голода и всех форм неполноценного питания к 2030 году», что, по убеждению руководства ООН, должно рассматриваться как один из главных приоритетов международной политики.

Подчеркивается, что даже в регионах, где царит относительное спокойствие, засухи или наводнения, частично связанные с погодным явлением Эль-Ниньо, а также глобальный экономический спад приводят к ухудшению продовольственной безопасности и полноценности питания.

## Информационный бюллетень: небрюшнотифозный сальмонеллез

Ежегодно пищевую инфекцию переносит каждый 10-й человек, что приводит к потере 33 млн лет здоровой жизни. Наиболее распространены диарейные синдромы, вызванные потреблением некачественной пищи (ежегодно диагностируются у 550 млн человек, в т. ч. у 220 млн детей младше 5 лет).

Salmonella — один из 4 ключевых возбудителей диарейных синдромов во всем мире. В большинстве случаев сальмонеллез протекает в легкой форме, но иногда может представлять угрозу для жизни. Тяжесть течения болезни зависит преимущественно от серотипа Salmonella. Устойчивость к противомикробным препаратам — проблема, вызывающая беспокойство среди мировой медицинской общественности.

Устойчивые штаммы Salmonella встречаются в т. н. пищевой цепи. Для профилактики рекомендуются элементарные правила гигиены, прежде всего тщательная тепловая обработка продуктов.

В связи с глобальным ростом уровня антибиотикорезистентности необходимо регулярно пересматривать существующие руководства по лечению, принимая во внимание данные местной системы эпиднадзора.

С целью обеспечения безопасности во время поездок следует:

- производить надлежащую тепловую обработку пищевых продуктов и употреблять их сразу же после приготовления;
- избегать включения в рацион сырого молока и приготовленных из него продуктов (предпочтение необходимо отдавать пастеризованному или кипяченому молоку):
- отказаться от применения льда, если в его приготовлении была использована вода из непроверенных питьевых источников;
- прокипятить воду при наличии сомнения в ее безопасности или, если это невозможно, обезвредить с помощью надежного дезинфицирующего вещества медленного действия (обычно их можно приобрести в аптеке);
- мыть руки с мылом перед едой и после посещения туалета, а также после контактов с домашними или сельскохозяйственными животными;
- тщательно мыть сырые фрукты и овощи перед их употреблением, по возможности снимать с них кожуру.

ВОЗ укрепляет потенциал национальных и региональных лабораторий в области эпиднадзора за патогенами, способными провоцировать пищевые инфекции (включая *Campylobacter* и *Salmonella*); способствует комплексному эпиднадзору за устойчивостью патогенов, присутствующих в пищевой цепи, к противомикробным препаратам (путем забора образцов у людей, животных и взятия проб пищевых продуктов, а также посредством анализа данных, полученных в разных секторах).

ВОЗ совместно с FAO (Food and Agriculture Organization) координирует международные усилия по раннему выявлению вспышек болезней пищевого происхождения и реализации ответных мер через сеть национальных органов в государствах — членах ООН. Кроме того, ВОЗ проводит научную оценку, которая используется в качестве основы разрабатываемых комиссией FAO/ВОЗ международных стандартов, принципов и профилактических рекомендаций в отношении пищевых продуктов для Пищевого кодекса (Кодекс Алиментариус).

Официальный адрес BO3: www.who.int

#### НОВОСТИ FDA

### FDA одобрило новый АБ для лечения ИМП

29 августа Агентство по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств США (U.S. Food and Drug Administration – FDA) одобрило препарат Вабомере/Vabomere для лечения взрослых пациентов с осложненными формами ИМП, включая бактериальные пиелонефриты. В состав препарата входят меропенем и ваборбактам, подавляющий действие β-лактамазы, которая задействована в формировании одного из механизмов антибиотикорезистентности бактерий.

Безопасность и эффективность препарата Вабомере оценивали в клиническом исследовании с участием 545 пациентов с осложненными ИМП, в т. ч. пиелонефритом. По завершении лечения у 98% пациентов, получавших Вабомере (по сравнению с примерно 94% участников, принимавших пиперациллин), было отмечено уменьшение выраженности симптомов заболевания и отсутствие бактериурии. Примерно через 7 дней после завершения лечения приблизительно у 77% пациентов, использовавших Вабомере, симптомы заболевания отсутствовали, а результат теста на наличие бактерий в моче оказался отрицательным (для сравнения: в группе приема пиперациллина/тазобактама – 73%).

Наиболее частыми побочными реакциями у пациентов, принимавших Вабомере, были головная боль, локальные реакции в месте инъекции, диарея. Прием средства ассоциировался с более серьезными рисками для здоровья, включая аллергические реакции и судороги. Препарат не следует применять у пациентов с аллергическими реакциями на β-лактамные АБ.

Производит АБ компания Rempex Pharmaceuticals.

## FDA одобрило первый биосимиляр для лечения рака

14 сентября FDA одобрило препарат Мвази/Mvasi (бевацизумаб-awwb), являющийся биосимиляром препарата Авастин/Avastin (бевацизумаб), для лечения различных типов рака. Это первый биосимиляр для лечения онкологических заболеваний, одобренный в США.

Как и оригинальный препарат, Мвази предназначен для лечения взрослых пациентов с различными формами онкологических заболеваний кишечника, легких, головного мозга, почек и шейки матки, а именно:

- метастатического колоректального рака в комбинации с внутривенной химиотерапией на основе 5-фторурацила в качестве терапии первой и второй линии. Не показан в качестве адъювантной терапии пациентов после хирургического лечения (резекции);
- метастатического колоректального рака в сочетании с химиотерапией на основе фторпиримидина/иринотекана или фторпиримидина/оксалиплатина в качестве второй линии терапии у пациентов, у которых заболевание прогрессирует после первой линии терапии на основе бевацизумаба. Препарат не показан для адъювантной терапии хирургически резецированного колоректального рака;
- несквамозного немелкоклеточного рака легкого в сочетании с карбоплатином и паклитакселом в качестве первой линии лечения неоперабельных, локально распространенных, рецидивирующих или метастатических форм заболевания;
  - глиобластомы, прогрессирующей после предшествующей терапии;
  - метастатической почечноклеточной карциномы в сочетании с интерфероном;
- рака шейки матки (персистирующие, рецидивирующие или метастатические формы заболевания) в комбинации с паклитакселом и цисплатином или паклитакселом и топотеканом.

В инструкции к применению препарата Мвази, как и в инструкции к Авастину, содержится предупреждение о возможном развитии серьезных побочных эффектов, в т. ч. перфорации стенки желудка и кишечника, легочных, вагинальных и других видов кровотечений.

Производит препарат Мвази компания Amgen Inc. Напомним, что препарат Авастин был одобрен FDA в феврале 2004 г. и производится компанией Genentech Inc.

Официальный сайт FDA: www.fda.gov

Подготовила Ольга Татаренко

Здоров'я" України