

В.К. Прозорова, к.м.н., кафедра фармакологии ММА им. И.М. Сеченова, г. Москва

Еще раз о Бронхолитине

Кашель – симптом большинства заболеваний респираторного тракта и наиболее частая жалоба, с которой пациент обращается к врачу.

Существует более 50 причин появления кашля. Это острые респираторные заболевания (фарингит, ларингит, трахеит), патология бронхолегочной системы (бронхит, пневмония, плеврит, обструктивные заболевания легких), коклюш, а также заболевания околоносовых пазух, сердца, органов лимфатической системы, опухоли средостения. Кашель может возникнуть вследствие воздействия некоторых лекарственных препаратов, токсических веществ, а также при вдыхании раздражающих веществ и аспирации.

Кашель вызывается раздражением ирритантных рецепторов кашлевых зон задней стенки глотки, голосовой щели, трахеи и плевры, а также кашлевых рецепторов полости носа и среднего уха. При всех состояниях, симптомом которых является кашель, развивается воспалительный отек слизистой и происходит образование патологического секрета.

Кашель классифицируют следующим образом:

- по характеру: сухой, надсадный и продуктивный (с отделением мокроты);
- по продолжительности: эпизодический, кратковременный, приступообразный и постоянный;
- по течению: острый и хронический.

Кашель – симптом, приносящий физический и/или психологический дискомфорт, нарушающий сон и существенно снижающий качество жизни пациента. Частый изнуряющий хронический кашель может приводить к повышению внутригрудного давления, эмфиземе легких, формированию легочного сердца. Лечение кашля следует начинать с момента потери его физиологической целесообразности. Мало- или непродуктивный кашель необходимо устранять с помощью лекарственных средств одновременно с лечением основного заболевания, что позволяет привести к заметному улучшению самочувствия больного и течения заболевания. Таким образом, противокашлевая терапия занимает важное место в лечении основного заболевания и является одним из главных направлений симптоматической терапии.

Противокашлевые лекарственные средства подразделяются на две основные группы: центрального и периферического действия; существуют также комбинированные препараты.

Противокашлевые препараты центрального действия подавляют функцию кашлевого центра продолговатого мозга и могут быть наркотическими (кодеин) и ненаркотическими (глюагин, преноксидазин, окселадин, бутамират). Ненаркотические препараты используются чаще в связи с отсутствием у них таких нежелательных эффектов, как привыкание, угнетение дыхания, замедление моторики кишечника.

Комбинированные средства включают, как правило, препарат центрального действия, сосудосуживающее, а иногда и бронхолитическое средство. Часто в поликомпонентные препараты вводятся антигистаминные, отхаркивающие и/или жаропонижающие средства.

Препарат Бронхолитин (сироп 125 г, Sorbagma, Болгария) представляет собой комбинированный лекарственный препарат, оказывающий противокашлевое и симпатомиметическое действие. Несмотря на широкую известность, он по-прежнему актуален, а его применение эффективно. Бронхолитин обладает противокашлевым эффектом,

угнетая кашлевой центр в центральной нервной системе без угнетения дыхания, купирует бронхоспазм, уменьшает бронхиальную секрецию, оказывает спазмолитическое, секретолитическое и легкое антисептическое и седативное действие. Может использоваться как самостоятельно, так и в комбинации с антибактериальными и противовоспалительными средствами; применяется для лечения сухого, непродуктивного, навязчивого кашля, а также при сочетании кашля с бронхообструктивным синдромом.

Бронхолитин содержит активные вещества: 0,125 г глюагина гидробромида и 0,1 г эфедрина гидрохлорида, то есть в 5 мл сиропа содержится глюагина гидробромида 5,75 мг и эфедрина гидрохлорида 4,6 мг. В состав сиропа входят следующие вспомогательные вещества: лимонная кислота безводная, метилгидроксibenзоат, пропиленгликоль, сахароза, полисорбат 80, 96% этанол, очищенная вода.

Глюагин гидробромид – эффективное противокашлевое ненаркотическое средство центрального действия, алкалоид из растения мачок желтый (*Glaucium flavum Crantz*), избирательно угнетает кашлевой центр продолговатого мозга; в отличие от наркотических анальгетиков не вызывает при этом угнетения дыхательного центра, привыкания, лекарственной зависимости и не оказывает тормозящего влияния на моторику кишечника. Обладает дополнительными эффектами: снижает реактивность бронхов и уменьшает бронхоспазм, причиной которых являются селективное подавление PDE4 и воздействие на инфлорекс Ca²⁺.

Глюагин гидробромид обладает слабыми аденоблолирующими свойствами и может снижать артериальное давление (АД). При приеме внутрь глюагин гидробромид быстро и полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте; время достижения максимальной плазменной концентрации составляет 90 мин; метаболизируется в печени и выводится преимущественно с мочой.

Эфедрина гидрохлорид принадлежит к группе симпатомиметиков с опосредованным действием. Он усиливает выделение норадреналина из окончаний адренергических нервов и тормозит его обратный захват; проявляет непрямо стимулирующее действие на α- и β-адренорецепторы; вызывает бронходилатацию в результате стимуляции β₂-адренергических рецепторов бронхиальной мускулатуры.

Эфедрина гидрохлорид повышает возбудимость дыхательного центра. Он является одним из первых деконгестантов – его противоотечное действие обусловлено стимуляцией α₁-рецепторов сосудов слизистой дыхательных путей. Тот же механизм действия лежит в основе повышения АД, а стимуляция β₁-рецепторов сердца проявляется увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС). Эфедрина гидрохлорид хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте, не связывается с белками плазмы крови, метаболизируется в печени; выводится с мочой преимущественно в неизменном виде. Время полувыведения составляет 3–6 ч.

В препарате Бронхолитин рационально использована комбинация таких составляющих, как глюагин + эфедрин.

Глюагин в сочетании с эфедрином обеспечивает противокашлевый, бронхорасширяющий и противоотечный эффекты одновременно. Действие этой комбинации лекарственных средств особенно эффективно в случаях патологического кашля при воспалении и отеке слизистых, сопряженных с повышенной бронхиальной реактивностью и бронхоспазмом. На сердечно-сосудистую систему указанные компоненты Бронхолитина действуют антагонистически, но взаимоуравновешенно:

эфедрин повышает АД и ЧСС, а глюагин их понижает.

Клинические данные об эффективности

Терапевтическая эффективность отдельных компонентов препарата Бронхолитин и их комбинации изучена в большом числе клинических испытаний в комплексной терапии острых и хронических бронхитов, бронхиальной астмы и коклюша. Бронхолитин рекомендован в качестве противокашлевого средства.

В 1984 г. были проведены первые клинические исследования сравнительной противокашлевой эффективности глюагина и кодеина. Препарат применяли в виде сиропа в дозе 30 мг 3 раза в день в течение 7 дней. В ходе исследования был подтвержден хороший, сравнимый с кодеином противокашлевый эффект глюагина.

Дальнейшие клинические исследования препарата глюагин были проведены у 130 больных с острым и хроническим кашлем при острых респираторных заболеваниях, бронхите и осложненных респираторных инфекциях. Глюагин применяли в виде капсул в дозе 30 мг 3 раза в день в течение 28 дней. В результате проведенных исследований отмечены хороший противокашлевый эффект препарата и его хорошая переносимость, а также отсутствие нежелательных лекарственных реакций (НЛР).

В 1983 г. О. Constant и соавт. применили высокие дозы глюагина у больных с бронхолегочными заболеваниями. Авторами было установлено, что в отличие от кодеина глюагин способен угнетать дыхание за счет седативного эффекта, но лишь в очень высоких дозах. Такие дозы глюагина в препарате Бронхолитин не используют.

При применении глюагина в ингаляционной форме у больных бронхиальной астмой отмечено снижение бронхиальной реактивности при проведении лекарственных провокационных тестов и тестов с аллергенами.

В настоящее время глюагин оценивается как лекарственное средство с очень хорошей переносимостью, не вызывающее развития лекарственной зависимости.

Клинические исследования терапевтической эффективности препарата Бронхолитин были проведены в трех клиниках Медицинского университета г. Софии. 36 пациентов, страдающих хроническим обструктивным бронхитом, в комплексной терапии получали препарат по 15 мл 3 раза в день. Эффективность проводимой терапии оценивалась по изменению частоты и интенсивности кашля, количеству и качеству мокроты, дыхательным функциям. Полученные результаты позволили говорить о высокой эффективности препарата Бронхолитин. К 10-му дню лечения кашель полностью исчез у 15 (42%) больных, у 21 (58%) отмечалось уменьшение частоты и интенсивности кашля («небольшой кашель»). Исчезновение одышки к 10-му дню лечения отмечено у 24 (67%) больных. Данный терапевтический эффект был подтвержден результатами исследования функции внешнего дыхания: отмечались увеличение жизненной и форсированной жизненной емкости легких, нормализация кислотно-щелочного состава и газов крови.

Клинические исследования препарата Бронхолитин у детей были проведены в университетской клинике детских легочных заболеваний г. Софии. 30 больных детей с диагнозом «острый бронхит» в возрасте от 3 до 14 лет в течение 10 дней получали этот препарат амбулаторно в возрастных дозах, 26 из них получали также антибактериальную терапию. К 10-му дню лечения только у 3 пациентов оставался небольшой кашель. Таким образом, было сделано заключение: препарат Бронхолитин

является эффективным противокашлевым средством в комплексной терапии детей с заболеваниями дыхательной системы.

По результатам клинических наблюдений было показано, что в терапевтических дозах препарат Бронхолитин хорошо переносится как взрослыми, так и детьми; это обусловлено использованием относительно невысоких доз эфедрина гидрохлорида. В рекомендованной к приему разовой дозе препарата – 10 мл для взрослых – содержится 9,2 мг эфедрина (для сравнения: в одной таблетке эфедрина его количество составляет 25 мг, а в одной таблетке теофедрина – 20 мг).

При применении препарата Бронхолитин могут возникать НЛР; как правило, они обусловлены фармакодинамическими эффектами эфедрина. Риск их развития выше у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. НЛР могут проявиться повышением АД, тахикардией, аритмией, головной болью, бессонницей. При применении очень высоких доз (передозировке) может появиться тремор, судороги или психические нарушения. При приеме высоких доз у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) существует риск развития острого инфаркта миокарда. Эфедрин может вызвать задержку мочи у пациентов с гипертрофией предстательной железы.

Бронхолитин принимают внутрь с небольшим количеством жидкости во время или после еды. Взрослым назначают по 10 мл 3–4 раза в сутки; детям с 3 до 10 лет – по 5 мл 3 раза в сутки; детям старше 10 лет – по 10 мл 3 раза в сутки.

Выводы

Бронхолитин является высокоэффективным комбинированным лекарственным препаратом, предназначенным для симптоматического лечения кашля при острых и хронических респираторных заболеваниях (ларингите, бронхите, бронхиальной астме, коклюше), и используется в качестве компонента комплексной терапии. Активными составляющими этого препарата являются апоморфиновый алкалоид глюагин гидробромид и симпатомиметик эфедрина гидрохлорид. Они вызывают противокашлевый, бронхорасширяющий и системный деконгестивный (противоотечный) эффекты. Сочетанное применение этих компонентов приводит к благоприятному воздействию на непродуктивный кашель, бронхоконстрикцию, уменьшает отек слизистой дыхательных путей. Особенно показано применение Бронхолитина при патологических процессах, протекающих с воспалением, повышенной бронхиальной реактивностью и/или бронхоспазмом.

Противопоказания к применению препарата Бронхолитин обусловлены некоторыми фармакодинамическими эффектами эфедрина. Его применение противопоказано пациентам с артериальной гипертонией, тяжелыми заболеваниями сердца (особенноотягощенными сердечной недостаточностью, аритмией), ИБС, острым инфарктом миокарда. Не рекомендуется применение препарата Бронхолитин при гипертиреозе и сахарном диабете, у пациентов с гипертрофией предстательной железы, а также при глаукоме. Данный комбинированный препарат не следует применять при наличии сверхчувствительности к его компонентам. Бронхолитин противопоказан к применению в первом триместре беременности и в период лактации, во втором и третьем триместрах беременности может применяться с осторожностью. Препарат не применяется у детей до трех лет.

Медицинский вестник,
2007, № 33 (418).

3