

О.І. Кулітка, головний спеціаліст з пульмонології м. Львова, Р.Я. Дутка, д.м.н., професор,
Ю.Е. Кулітка, к.м.н., Н.Ю. Сидорик, О.В. Гуцал, Комунальна 5-та міська клінічна лікарня м. Львова, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Особливості лікування хворих на гострий бронхіт та негоспітальну пневмонію з алергологічним анамнезом



О.І. Кулітка

Найчастіше в практичній діяльності лікарі стикаються з гострими респіраторними захворюваннями верхніх і нижніх дихальних шляхів. Так, глобальна захворюваність на гострий бронхіт (ГБ) у 2012 р. становила близько 24,5% в структурі хвороб органів дихання. В Україні це захворювання мало місце у 18% населення. За даними R. Nonzales et al. (2000), близько 5% жителів США віком понад 18 років хоча б раз на рік хворіють на ГБ. При цьому на рівень захворюваності впливають епідемічні спалахи грипу та інших гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), погодні чинники, рівень охоплення населення профілактичною вакцинацією.

Гострий бронхіт – це випадок ГРВІ з важким або тривалим (3-4 тиж) кашлем після зникнення ознак ГРВІ. У 90% хворих збудником гострого бронхіту є віруси (віруси грипу А, В, парагрипу, риновірус, коронавірус, респіраторно-синцитіальний вірус). На практиці в 70-90% випадків ГБ асоціюється з інфекційним захворюванням і необхідністю призначення антибіотиків, що є невіправданим, оскільки антибактеріальні препарати (АБП) в разі вірусної інфекції не мають точки прикладання, а бактеріальна природа ГБ виявляється не більш ніж у 10% випадків.

Клінічно ГБ найчастіше супроводжується кашлем. Тропність збудників респіраторних інфекцій до клітин слизової оболонки дихальних шляхів обумовлює розвиток вираженої місцевої реакції, а всмоктування в системний кровотік продуктів клітинного розпаду веде до виникнення загальнотоксичних проявів і запуску алергічних реакцій. Доведено, що вірусні інфекції можуть викликати комплекс алергічних реакцій 1 та 2 типів, первинно ініціюючи або підсилюючи atopічну схильність організму. Респіраторні інфекції можуть провокувати гіперреактивність бронхів і сприяти дебюту астматичних проявів (рис. 1).

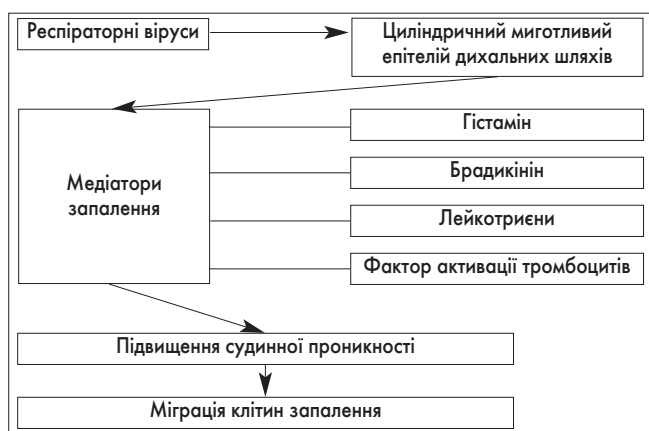


Рис. 1. Механізм розвитку запальних змін у респіраторному тракті

При гострих захворюваннях органів дихання в бронхолегеневій системі під впливом запалення змінюється фізіологія утворення слизу, його фізико-хімічні властивості, адгезія, мукоциліарний кліренс; погіршуються відділення слизу і, як наслідок, збільшується накопичення його в дихальних шляхах з подальшою їх обструкцією.

Мокротиння – патологічний секрет дихальних шляхів, який виділяється при кашлі або відхаркуванні. Це структурований гель, що утворюється молекулами глікопротеїнів, з'єднаних між собою дисульфідними, кальцієвими, вуглеводневими й електростатичними зв'язками (рис. 2).

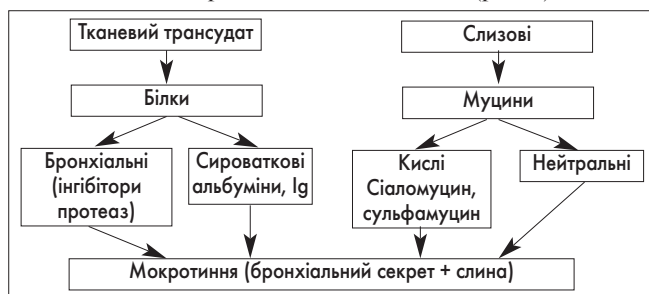


Рис. 2. Утворення мокротиння

Трахеобронхіальний секрет продукується слизовими та секреторними клітинами підслизових залоз, келихоподібними клітинами та клітинами Клара. До його складу входить сурфактант альвеолярних пневмоцитів, компоненти плазми, місцеві секреторні білки, продукти дегенерації та розпаду власних клітин і мікроорганізмів. За фізико-хімічною структурою він є компонентним колоїдним розчином, що складається з 2 фаз: розчинної, рідкої (золь, у якому плавають і скорочуються вії) та нерозчинної (гель).

Скупчення бронхіального секрету не тільки впливає на дренажну функцію бронхів, порушуючи мукоциліарний бар'єр, а й пригнічує місцеві імунологічні процеси, тобто послаблює комплекс захисту органів дихання. Зміни в'язко-еластичних властивостей бронхіального секрету супроводжуються суттєвими якісними змінами його складу: знижується вміст секреторного ІgА, інтерферону, лактоферину,

лізоциму, основних компонентів місцевого імунітету, що мають противірусну та протимікробну активність.

Мукоциліарний кліренс забезпечує санацію дихальних шляхів за рахунок коливання війок на циліарних клітинах. При запальних процесах ініціюється додатковий процес очищення за допомогою кашлю. У відповідь на проникнення вірусів і мікробів з метою захисту слизової збільшується продукція слизу келихоподібними клітинами та залозами підслизового шару. Відбувається гіперплазія келихоподібних клітин: збільшується не тільки їх кількість, а й площа розповсюдження; має місце гіперпродукція слизу. Фізіологічний захист переходить в патологічну фазу. При зниженні продукції кислих і підвищенні синтезу нейтральних муцинів мокротиння стає більш в'язким, підвищується ефект гідрофобності із збільшенням адгезивності.

Механізм розвитку запалення легень – пневмонії – такий самий, як і в разі ГБ. Пневмонія, що є розповсюдженням інфекційним захворюванням, посідає 1-ше місце в структурі причин летальності від інфекційних захворювань і 6-те місце серед усіх причин летальності.

Негоспітальна пневмонія – це гостре захворювання, що виникає в позагоспітальних умовах. Процес супроводжується симптомами інфекції нижніх дихальних шляхів (лихоманкою, кашлем, виділенням мокротиння, болем у грудній клітці, задишкою) і рентгенологічними змінами у вигляді нових вогнищево-інфільтративних змін у легенях за відсутності діагностичної альтернативи. За даними 2012 р., розповсюдженість пневмонії в Україні становить 414,4 випадку на 100 тис. населення. Основними збудниками пневмонії є S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis, S. aureus, E. coli, Legionella spp., M. pneumoniae, віруси.

Сучасні алгоритми антибактеріальної терапії пневмонії викладені у вітчизняних рекомендаціях (наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128), які враховують досвід європейських країн. Беручи до уваги те, що як при ГБ, так і в разі негоспітальної пневмонії респіраторні інфекції можуть провокувати гіперреактивність бронхів і сприяти дебюту астматичних проявів, а також те, що у відповідь на проникнення вірусів і мікробів збільшується продукція мокротиння, змінюється його фізико-хімічні властивості, у хворих на ГБ та пневмонію в комплекс лікування доцільно включати комбінований препарат Пульмолор® (MoviHealth, Швейцарія), до складу якого входять амброксолу гідрохлорид та лоратадин.

Амброксол:

- як моторик пришвидшує транспорт слизу, посилюючи фізіологічну активність миготливого епітелію;
- як мукокоректор стимулює секреторні клітини бронхів;
- як муколітик розчиняє застійне мокротиння, зменшує кількість і в'язкість секрету, розщеплює зв'язки між мукополісахаридами мокротиння;
- як модулятор стимулює вироблення сурфактанту, покращуючи місцевий імунітет;
- як модифікатор частково пригнічує кашльовий рефлекс при непродуктивному кашлі.

Лоратадин як селективний блокатор периферичних H₁-гістамінових рецепторів пролонгованої дії, без центральної седативної дії виявляє протиалергічний ефект, зменшує проникність капілярів, усуває набряк тканин, нежить, слюзотечу, чхання, свербіння піднебіння і носа, почервоніння очей.

Пульмолор® у вигляді таблеток містить 60 мг амброксолу і 5 мг лоратадину, у вигляді суспензії – 30 мг / 5 мл амброксолу і 5 мг / 5 мл лоратадину.

Метою дослідження було вивчити ефективність і безпечність терапії препаратом Пульмолор® порівнянно з препаратом амброксолу у хворих на ГБ та негоспітальну пневмонію з алергологічним анамнезом.

Матеріали та методи

У порівняльному дослідженні взяли участь 52 хворих (26 чоловіків, 26 жінок) віком 20-60 років з установленним діагнозом ГБ, негоспітальної пневмонії. За клініко-лабораторними даними у пацієнтів мав місце перебіг середнього ступеня важкості. В анамнезі у всіх учасників були різні алергічні прояви (висипка на шкірі, закладеність носа, не пов'язана з ГРВІ, головний біль, пов'язаний з прийомом цитрусових, приступоподібна задишка тощо). Так, висипка у вигляді кропив'янки мала місце в анамнезі 11 хворих; закладеність носа, не пов'язана з ГРВІ, – у 9 учасників; головний біль, пов'язаний з прийомом цитрусових (мігрень), – у 10 пацієнтів; приступоподібна задишка періодично виникала у 22 осіб.

Критеріями включення в дослідження слугували еозинофілія крові та обструктивні зміни на спірографії за обсягом форсованого видиху за 1-шу секунду (ОФВ₁). Розподіл на групи (основну та контрольну) проводився випадковим методом. У дослідження включали хворих лише за умови їх добровільної згоди; іншими критеріями включення були відповідність обсягу запланованих обстежень меті дослідження, необхідність призначення муколітичної й антигістамінної терапії.

Хворим проводили дослідження крові, сечі, мокротиння, рентгенографію грудної клітки, спірографію, ЕКГ. Аналіз крові та спірографію проводили до початку лікування та через 10 днів.

Пацієнти основної групи (n=30) отримували базисну терапію – противірусний препарат озелтамівір у дозі 75 мг 2 р/добу 5 днів + Пульмолор® по 1 таблетці двічі на день – або антибактеріальну терапію відповідно до протоколів надання медичної допомоги хворим на пневмонію + Пульмолор® по 1 таблетці двічі на день.

Учасники контрольної групи (n=22) отримували базисну терапію – противірусний препарат озелтамівір у дозі 75 мг 2 р/добу 5 днів + амброксол 30 мг по 2 таблетки двічі на день або антибактеріальну терапію відповідно до протоколів надання медичної допомоги хворим на пневмонію + амброксол 30 мг по 2 таблетки двічі на день.

Ефекти комплексного лікування оцінювалися протягом 10 днів.

Результати

ГБ діагностували у 22 хворих, пневмонію – у 30 пацієнтів. Призначення препарату Пульмолор® та амброксолу починали з 1-го дня лікування разом з антибактеріальною або противірусною терапією.

У процесі лікування у всіх хворих спостерігали позитивну динаміку показників, що характеризують тяжкість запалення і наявність бронхообструктивного синдрому. Клінічні симптоми, що виявлялись у хворих на момент початку дослідження, та їх динаміка узагальнені в таблиці.

Параметри	Таблиця. Динаміка клінічних показників			
	Основна група		Контрольна група	
	До лікування	На 10-й день	До лікування	На 10-й день
Загальний аналіз крові				
Гемоглобін, г/л	138,4	139,7	140	139,7
Лейкоцити, ×10 ⁹ /л	8,2	5,6	8,0	5,6
Паличкоядерні, %	6,1	4,3	6,3	4,8
Сегментоядерні, %	53,8	58,1	54,2	69,8
Базофіли, %	0	0	0	0
Лімфоцити, %	32,8	31,0	32,1	28,9
Моноцити, %	7,6	4,0	7,8	5,1
Еозинофіли, %	5,8	1,3	5,9	5,0
ШОЕ, мм/год	16,4	10,3	16,2	12,4
ФЗД				
ОФВ ₁	69,8	82,6	68,8	80,1
МОС 25	62,1	83,6	60,4	80,4
МОС 50	64,5	81,5	66,1	80,7
МОС 75	68,1	82,4	68,4	80,8

З даних таблиці видно, що в пацієнтів, які отримували Пульмолор® у складі комплексної терапії, була більш суттєва позитивна динаміка порівняно з учасниками контрольної групи: у загальному аналізі крові спостерігалось зменшення кількості еозинофілів у середньому з 5,8 до 1,3% в основній групі і з 5,9 до 5,0% у контрольній.

У спірографічних показниках відмічалось покращення за ОФВ₁, у середньому з 69,8 до 82,6% в основній групі та з 68,8 до 80,1% у контрольній.

Висновки

Динаміка клінічних симптомів і показників ФЗД свідчить про ефективність застосування препарату Пульмолор® у лікуванні хворих на ГБ та пневмонію. Терапія із застосуванням препарату Пульмолор® також зменшує у цих пацієнтів кашель, задишку, при цьому відмічено високу безпечність препарату та його хорошу переносимість.

На основі результатів проведеного дослідження можна рекомендувати препарат Пульмолор® для включення в комплексне лікування хворих на ГБ та пневмонію з алергічними проявами в анамнезі.