

И.М. Фуштей, д.м.н., профессор, О.А. Савченко, к.м.н., кафедра терапии, клинической фармакологии и эндокринологии, ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

Эффективность комбинации ацетилцистеина и амброксола у пациентов с острым бронхитом

Согласно определению Европейского респираторного общества (2005), острый бронхит (ОБ) – это острое заболевание, развивающееся у пациентов в отсутствие хронического заболевания легких, характеризующееся кашлем (продуктивным или непродуктивным), а также жалобами либо симптомами, указывающими на инфекцию нижних отделов дыхательных путей (отхождением мокроты, одышкой, хрипами в легких, дискомфортом или болями в грудной клетке), и не имеющее иного объяснения, как синусит или астма.

В большинстве случаев этиологическим фактором, вызывающим воспалительный процесс в бронхиальном дереве при ОБ, является вирусная инфекция. Бактериальная этиология ОБ выявляется менее чем у 10% пациентов. В последние годы возрастает роль вирусно-бактериальной ассоциации (до 30-40%) в этиологии ОБ. Таким образом, в основе патогенеза инфекционных заболеваний нижних дыхательных путей, в т. ч. ОБ, лежит воспаление, обуславливающее клиническую симптоматику. У больных с вирусно-инфекционным ОБ имеет место гиперсекреция вязкой слизи, нарушается мукоцилиарный транспорт, развивается отек слизистой оболочки респираторного тракта с гиперактивностью бронхов.

В практической деятельности при инфекциях дыхательных путей наиболее часто применяются 2 муколитических препарата: амброксол и ацетилцистеин. Амброксол, оказывая муколитическое действие, усиливает моторику бронхов, обнаруживает противовоспалительное, иммуномодулирующее и антиоксидантное действие, а также увеличивает концентрацию антибиотиков в очаге поражения. Ацетилцистеин уменьшает вязкость мокроты путем разрыва дисульфидных связей мукополисахаридов, способствует увеличению иммунного ответа организма, проявляет антиоксидантный и антикоагуляционный эффекты.

Целью нашего исследования было определить клиническую эффективность и переносимость комбинированного препарата ПульмоБРИЗ® (MoviHealth, Швейцария), в состав которого входят ацетилцистеин 200 мг и амброксол 30 мг, у пациентов с инфекционным ОБ.

Материалы и методы

Обследовано 50 больных ОБ с нарушением мукоцилиарного транспорта, 29 (58,0%) мужчин и 21 (42,0%) женщина, которые проходили лечение в дневном стационаре Центральной больницы Орджоникидзевского района г. Запорожья. Возраст участников варьировал от 19 до 54 лет, средний возраст составил 36,7±18,7 года.

Диагноз был установлен на основании характерной клинической картины: наличие выраженного кашля, в т. ч. лающего, с выделениями в первые 1-2 дня скудной слизистой, а также слизисто-гноющей мокроты; одышки, развивающейся на 4-5-й день заболевания, с физикально проявляющимися сухими, свистящими и в 25-30% случаев мелкопузырчатыми влажными хрипами. Характерными были лабораторные исследования, соответствующие интоксикации (нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СОЭ). Необходимо отметить, что в подавляющем большинстве случаев – у 42 (84,0%) больных из 50 – ОБ возникал на фоне риновирусной инфекции в период наиболее высокой частоты вирусной инфекции в г. Запорожье и в Запорожской области (декабрь – январь). На наличие вирусной инфекции у пациентов указывали клинические проявления: в 1-е сутки головная боль, боль в глазных яблоках, слабость, разбитость, мышечные боли; субфебрильная и фебрильная лихорадка на 2-3-и сутки в сочетании с катаральными симптомами (насморк, конъюнктивит, фарингит, кашель и др.). При этом симптоматика ОБ, как правило, присоединялась на 3-4-е сутки развития острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ).

В отличие от пневмонии значительные рентгенологические изменения при ОБ практически во всех случаях отсутствовали. У 28 (56,0%) больных проявлялись признаки вирусной инфекции с вовлечением в процесс сосудов легких. Определялись расширения и нечеткость рисунка легких в связи с реакцией интерстициальной ткани.

Вентиляционная функция легких исследовалась с помощью аппарата Pulma 02 (Болгария) с регистрацией и компьютерной обработкой скоростных показателей потока воздуха на уровне 25%, 50%, 75% жизненной емкости легких (ЖЕЛ; VE25, VE50, VE75). При этом у здоровых добровольцев (референтная группа) ЖЕЛ составляла 102,5±1,4% от нормальных величин, объем форсированного воздуха за 1-ю секунду (ОФВ₁) – 3,5±0,2 л/с,

коэффициент Тиффно – 80,5±1,5%; VE25 – 6,8±0,5 л/с, VE50 – 5,2±0,5 л/с, VE75 – 3,5±0,4 л/с.

Все больные были разделены на 3 группы. Основную группу (первую) составили 20 больных ОБ, принимавшие комбинированный препарат ПульмоБРИЗ® по 1 саше 3 р/день. В первые дни развития ОРВИ пациенты основной группы принимали жаропонижающие (парацетамол, ацетилсалициловую кислоту и др.) и противовирусные (римантадин и др.) средства. Пациенты получали обильное питье, горчичники на область грудной клетки и др. Осложнение ОРВИ ОБ, появление гнойной мокроты обусловили назначение антибактериальной терапии: 18 (90,0%) пациентов основной группы принимали азитромицин 500 мг на протяжении 3 дней.

Вторую и третью группу (контрольные) составили идентичные пациенты с ОБ. При этом во 2-й группе вместе с азитромицином 500 мг/день назначался амброксол 30 мг по 1 таблетке 3 р/день. В третьей группе вместе с азитромицином 500 мг/день назначался ацетилцистеин 200 мг по 1 таблетке 3 р/день.

Все статистические процедуры проводили с использованием пакета программ Microsoft XP Excel и с помощью специализированной программы Statgraphics plus (версия 2.1).

Результаты и обсуждение

Спустя 1-2 дня катаральных явлений у всех пациентов развивался интоксикационный синдром, который проявлялся повышенной температурной реакцией (38 °С), слабостью, чувством разбитости, кашлем с выделением слизисто-гноющей мокроты, затрудненным выдохом, сухими или влажными рассеянными хрипами с обеих сторон грудной клетки.

Динамика основных клинических показателей после 10-дневной терапии представлена в таблице 1.

Показатели	1-я группа (n=20), дней	2-я группа (n=15), дней	3-я группа (n=15), дней
Разрешение кашля	8,6±1,2	9,8±2,1*	9,6±3,1**
Нормализация температуры тела	6,4±1,5	7,6±2,0*	7,9±1,9**
Уменьшение одышки	6,2±0,9	7,3±1,8*	7,2±2,1**
Разрешение хрипов в легких	7,6±1,1	8,4±0,9*	9,1±1,1**
Исчезновение слабости	8,4±2,1	10,3±2,1*	9,6±1,9**
Исчезновение мокроты	7,4±1,2	8,9±1,0*	9,4±2,1**

Примечание: * p<0,05 между 1-й и 2-й группой; ** p<0,05 между 1-й и 3-й группой.

Как видно из приведенных в таблице данных, в основной группе пациентов после комбинированной терапии с препаратом ПульмоБРИЗ® в достоверно (p<0,05) более ранние сроки (по сравнению с контрольными группами пациентов) наблюдалась положительная динамика основных клинических проявлений заболевания: кашля, одышки, мокроты и хрипов. Наиболее рано (в период 6,2±0,9 дня) проходила одышка, нормализовалась температурная реакция (в период 6,4±1,5 день), исчезли хрипы в легких (в период 7,6±1,1 дня) и уменьшалось количество выделяемой мокроты (в период 7,4±1,2 дня). Кашель в основной группе уменьшался через 8,6±1,2 дня от начала терапии (в группах контроля – через 9,8±2,1 и на 9,6±3,1 дня соответственно).

В той же последовательности у больных ОБ 2-й и 3-й групп нивелировались симптомы при лечении с амброксолом или ацетилцистеином, хотя сроки разрешения патологических проявлений были достоверно (p<0,05) более длительными, причем не выявлено значимой разницы в их исчезновении между контрольными группами.

В таблице 2 представлен анализ функции внешнего дыхания у больных ОБ.

Необходимо отметить, что у пациентов с ОБ во всех случаях отмечалась тенденция к снижению вентиляционной



И.М. Фуштей

Таблица 2. Функция внешнего дыхания после проведенной терапии (M±m)

Показатели	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=15)	3-я группа (n=15)
ЖЕЛ, %	99,7±2,4	95,4±3,2*	94,5±4,5**
Коэффициент Тиффно, %	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**

Примечание: * p<0,05 между 1-й и 2-й группой; ** p<0,05 между 1-й и 3-й группой.

функции легких по основным показателям: снижение ЖЕЛ со 102,5% – референтного значения – до 82,4±3,2% (на 19,6%; p<0,02), VE25 с 6,8±0,5 до 4,9±0,5 л/с (на 26,1%; p<0,001), VE50 с 5,2±0,5 до 3,9 л/с (на 25,0%; p<0,001), VE75 с 3,5±0,4 до 2,8±0,3 л/с (на 20,0%; p<0,01). Вентиляция больше снижалась на уровне средних бронхов.

Как видно из представленной таблицы, после проведенной 10-дневной терапии наиболее достоверно приближались к референтным значениям показатели вентиляционной функции в 1-й группе (у пациентов, принимавших комбинированный препарат ПульмоБРИЗ®). По своей выраженности они достоверно отличались от таковых у участников групп контроля (2-й и 3-й), которые принимали амброксол и ацетилцистеин соответственно.

В таблице 3 представлена динамика нормализации общего анализа крови у больных ОБ.

Показатели	1-я группа (n=20), дней	2-я группа (n=15), дней	3-я группа (n=15), дней
Лейкоцитоз	6,4±2,2	7,6±1,5*	7,8±2,1**
Палочкоядерные гранулоциты	5,4±2,1	6,9±0,9*	7,1±1,3**
СОЭ	9,6±2,6	10,5±1,4*	11,2±2,3**

Примечание: * p<0,05 между 1-й и 2-й группой; ** p<0,05 между 1-й и 3-й группой.

Данные общего анализа крови показали, что лейкоцитоз (10,2±0,8*×10⁹ л) наблюдался у 43 (86%) больных ОБ; палочкоядерный сдвиг влево – у 36 (74,0%) пациентов, составляя 6-8±0,2-0,3%; повышение СОЭ в среднем на 18,6±2,4 мм – у 46 (92,0%) участников. Динамику изучаемых параметров крови оценивали на 1-2-й, 6-й и 12-й день лечения. Как видно из представленных данных общего анализа крови, в 1-й группе у пациентов, получавших комбинированный препарат ПульмоБРИЗ®, достоверно раньше наблюдались нормализация лейкоцитарной формулы крови, палочкоядерного сдвига и СОЭ по сравнению с соответствующими показателями в группах контроля.

Необходимо отметить, что препарат ПульмоБРИЗ® отличался хорошей переносимостью, ни у одного из принимавших его пациентов не наблюдалось побочных эффектов.

Выводы

1. Включение в схемы лечения больных инфекционным ОБ комбинированного препарата ПульмоБРИЗ® приводило к достоверно (p<0,05) более быстрой нормализации основных клинических проявлений заболевания (кашля, одышки, выделения мокроты и выраженности хрипов, интоксикации, вентиляционного синдрома) и формулы крови по сравнению с таковыми в контрольных группах.

2. У больных ОБ с вентиляционной дисфункцией включение в схемы лечения комплексного препарата ПульмоБРИЗ® способствовало достоверно (p<0,05) более раннему и выраженному восстановлению вентиляционной функции бронхов.

3. Отмечались высокий профиль безопасности и хорошая переносимость препарата ПульмоБРИЗ®.

Список литературы находится в редакции.