

О. Я. Дзюблик, О. О. Мухін, В. А. Ячник, Р. Є. Сухін, Н. М. Недлінська, Г. Б. Капітан,
Л. В. Чечель, В. Я. Клягін, О. В. Денисова

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТУ АЦЕТИЛЦИСТЕЇН/АМБРОКСОЛ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ІНФЕКЦІЙНИМ ЗАГОСТРЕННЯМ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

Бронхіальна астма (БА) є однією з актуальних світових проблем сучасної медицини. Значна поширеність у більшості розвинутих країн світу та збільшення захворюваності на БА серед усіх вікових груп населення завдає значної матеріальної та соціальної шкоди, яка пов'язана не тільки з витратами на лікування, але з втратою працездатності та інвалідністю [1–3].

Характерною рисою БА є варіабельність перебігу захворювання з періодичним розвитком загострень, частота яких прогресивно збільшується зі зростанням тяжкості перебігу захворювання. Саме загострення є однією з найбільш частих причин звернення хворих на БА за медичною допомогою [1, 3, 4]. Частий розвиток загострень у пацієнтів із БА знижує якість життя та призводить до більш швидкого прогресування тяжкості перебігу захворювання. Тяжкий ступінь загострення та гостра дихальна недостатність є основними причинами смерті таких хворих [3, 5, 6].

Серед багатьох внутрішніх та зовнішніх факторів, які сприяють розвитку БА та викликають її загострення, в останній час особливе значення приділяють респіраторній інфекції, зокрема вірусній, яку вважають одним з основних тригерів БА [7–15]. Зв'язок між гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ) та загостренням БА встановлений за результатами багатьох епідеміологічних досліджень. Зокрема визначається пряма кореляція між сезонним підйомом рівня захворюваності на ГРВІ та частотою госпіталізації у зв'язку із загостренням БА [7, 9, 10, 12]. Вірусна інфекція не тільки викликає загострення БА, але й значно ускладнює та пролонгує його перебіг [16]. У хворих на БА з симптомами ГРВІ спостерігають більш виражені порушення вентиляційної функції легень та прояви лабораторних ознак запальної реакції (кількість еозинофілів та лейкоцитів крові, рівень еозиннофільної інфільтрації легень та ін.) [11–13], а бронхіальна гіперчутливість зберігається після перенесеної ГРВІ упродовж від 5 до 11 тижнів [14]. Виявлений безпосередній зв'язок між вірусною інфекцією та летальним наслідком загострення БА [17].

Механізми розвитку інфекційного загострення (ІЗ) БА вкрай складні та недостатньо вивчені. Респіраторні віруси, перш за все риновірус і респіраторно-синціціальний вірус, можуть викликати або посилити запальний процес в дихальних шляхах внаслідок безпосередньої альтерації епітелію бронхів, а також шляхом виділення пошкодженими клітинами та ефекторними клітинами (еозинофілами, лімфоцитами) ряду прозапальних медіаторів — цитокінів та хемокінів (інтерлейкінів, лей-

котриєнів, фактору активації тромбоцитів, туморнекротичного фактору, гістаміну, нейтрофільних протеаз та ін.), що призводить до подальшого порушення епітелію бронхів, посилення запальної реакції та розвитку легеневої недостатності [9–11, 13–15, 18]. На додаток до цього підключаються імунні механізми: респіраторні віруси пригнічують загальний та місцевий імунітет, а також сприяють активації Т-хелперів, які посилюють реакції гіперчутливості як уповільненого, так і негайного типу у відповідь на алергенну стимуляцію, що призводить до підвищеної продукції специфічних противірусних Ig E та подальшого посилення алергічного запального процесу [18–20]. В патогенезі вірус-індукованого загострення БА мають значення також порушення нейрорегуляторних механізмів — підвищення активності парасимпатичної нервової системи та рівня нейропептидів, зниження рівня нейтральної ендопептидази та продукції NO, які відіграють важливу роль в розвитку бронхоконстрикції [16, 17]. Одним з важливих факторів патогенного впливу ГРВІ є погіршення стану мукоциліарного кліренсу, а також пригнічення фагоцитарної активності альвеолярних макрофагів [17–21]. Це створює умови для приєднання бактеріальної інфекції та формування вірусно-бактеріальних асоціацій [22–23].

Вираженість респіраторних симптомів і змін функції дихання при БА визначається переважно ступенем і характером обструктивного синдрому. Запальний процес формує 4 механізми бронхіальної обструкції: скорочення гладких м'язів бронхів (гострий бронхоспазм), набряк слизової оболонки бронхів (підгостра обструкція), гіперсекреція слизу та утворення в просвіті бронхів густого в'язкого секрету («слизових пробок»; обтураційна обструкція) і незворотна перебудова бронхіальної стінки. Тяжкість проявів БА в значній мірі пов'язана з вираженістю кожного з цих механізмів обструкції [18–23].

Мукоциліарна система (МЦС) є однією з найважливіших ланок системи місцевого захисту органів дихання. Вона забезпечує очищення легень від пошкоджуючих агентів фізичної, хімічної, біологічної природи і продуктів метаболізму. Основними ланками МЦС є війчастий апарат бронхів і його слизове покриття, станом і ефективністю взаємодії яких визначається мукоциліарний кліренс (МЦК) [24–28].

Механізми порушення МЦК надзвичайно складні у зв'язку з його фізіологічністю полікомпонентних структур і факторів регуляції. У міру прогресування БА та вираженості запального процесу відбувається перебудова слизової оболонки бронхів — збільшується кількість келихоподібних клітин і підвищується активність слизопродуючих залоз. Зміни секрету носять не тільки кількісний, але і якісний характер: розвивається дисба-

ланс кислих і нейтральних глікопротеїнів у бік останніх, що сприяє ще більшому зростанню в'язкості і адгезивності мокротиння. Погіршення реологічних властивостей бронхіального секрету порушує коливальну активність війок миготливого епітелію, що значно порушує МЦК [28–31].

Збільшення в'язкості бронхіального секрету, уповільнення швидкості його просування і мукостаз сприяють колонізації бронхів респіраторними мікроорганізмами, що ще більшою мірою посилює запальний процес за рахунок інфекційного компонента і сприяє подальшому пошкодженню слизової оболонки. Формуванню інфекційного запалення в дихальних шляхах, крім порушення МЦК, сприяє дисфункція місцевого імунітету — в умовах бронхіальної гіперсекреції і дискринії порушується синтез секреторного Ig A, що відіграє важливу роль в місцевому протиінфекційному захисті. При інфекційному запаленні бронхіальний секрет трансформується з слизового в слизово-гнійний і гнійний, для яких характерно підвищений вміст нейтральних муцинів і висока активність протеолітичних ферментів (за рахунок присутніх нейтрофілів і бактеріальних мікроорганізмів), що також збільшує в'язкість і адгезивність мокротиння, знижує її еластичність. Гіперсекреція в'язкого, адгезивного мокротиння, дисфункція війчастого епітелію і мукостаз в цілому, які порушують циліарний і кашльовий кліренс, призводять до надмірного скупчення слизу в просвіті бронхів, що вносить істотну частку у формування бронхіальної обструкції, з якою в кінцевому рахунку пов'язаний розвиток дихальної і легенево-серцевої недостатності [26, 29, 30].

У зв'язку із збільшенням порушень МЦК при ІЗ БА є патогенетично обгрунтованим застосування муколітичних лікарських засобів в комплексі з антибактеріальними, протизапальними і бронхолітичними препаратами при лікуванні таких пацієнтів. Муколітики, підвищуючи ефективність циліарного і кашльового кліренсу, полегшуючи експекторацію мокротиння і знижуючи мукостаз, сприятимуть усуненню одного з факторів бронхіальної обструкції [31, 33, 34].

На сьогодні найбільш поширеними муколітичними препаратами є ацетилцистеїн та амброксол.

Ацетилцистеїн — муколітичний препарат з прямою дією на молекулярну структуру слизу. У молекулі ацетилцистеїну містяться сульфгідрильні групи, які розривають дисульфідні зв'язки кислих мукополісахаридів мокротиння, при цьому відбувається деполімеризація макромолекул і мокрота стає менш в'язкою і адгезивною, легше відділяється при кашлі. До розрідження мокротиння призводить також стимуляція мукозних клітин, секрет яких має здатність до лізису гною, фібрину і кров'яних згустків. Препарат ефективний як при гнійному, так і при слизовому мокротинні [35, 36].

Ацетилцистеїн має неспецифічну активність, що спрямована на нейтралізацію різних вільнорадикальних груп — є потужним антиоксидантом як прямої, так і непрямой дії навіть у дуже низьких концентраціях [37].

Пряма антиоксидантна дія препарату зумовлена наявністю вільної тіолової групи, яка взаємодіє з електрофільними групами вільних радикалів і реактивних

кисневих метаболітів. Препарат інактивує практично всі різновиди активних метаболітів кисню, в тому числі найбільш реакційноздатні форми. Одним зі сприятливих наслідків цього ефекту є захист антипротеаз (α_1 -антитрипсин та ін.) від руйнівного впливу вільних радикалів, що з'являються у великій кількості при розвитку оксидативного стресу, і завдяки цьому уповільнює еластолітичну деструкцію легеневої тканини, розвиток і прогресування емфіземи легень [36].

Непряма антиоксидантна дія препарату зумовлена цистеїном (амінокислота, що утворюється при розпаді ацетилцистеїну) — попередник глутатіону, який бере участь у процесах детоксикації організму, захисті слизової бронхів від зовнішніх і внутрішніх пошкоджуючих впливів. Таким чином, ацетилцистеїн збільшує синтез глутатіону. Ця властивість ацетилцистеїну широко використовується при лікуванні передозування парацетамолу. Антиоксидантна дія ацетилцистеїну побічно впливає на продукцію бронхіального слизу, тобто має мукорегуляторний ефект [36, 37].

Амброксол являє собою активний метаболіт бромгексину. У терапевтичній практиці використовуються похідні амброксолу хлориду і гідрохлориду. Амброксол має муколітичну та мукокінетичну дію, що пов'язано з деполімеризацією і руйнуванням кислих мукополісахаридів бронхіального секрету; посиленням секреції глікопротеїнів, до складу яких входять нейтральні мукополісахариди; активацією руху війок миготливого епітелію [32, 38].

Амброксол призводить до збільшення швидкості пасивної дифузії антибіотиків з плазми крові в легенеvu тканину без змін концентрацій антибіотиків у плазмі крові, підвищення в бронхіальному секреті концентрації антибіотиків групи β -лактамів і макролідів, зменшенню вираженості кашлю і поліпшенню відходження мокротиння [39].

Відмінною особливістю амброксолу і його похідних є здатність збільшувати продукцію сурфактанту за рахунок підвищення його синтезу, секреції та гальмування його розпаду. Будучи одним з компонентів системи місцевого захисту легень, сурфактант перешкоджає проникненню в клітини епітелію патогенних мікроорганізмів. Сурфактант також посилює активність війок миготливого епітелію, що в поєднанні з поліпшенням реологічних властивостей бронхіального секрету призводить до вираженого відхаркувального ефекту [32, 38, 39].

Мета роботи — вивчити ефективність комплексного препарату ацетилцистеїн/амброксол в лікуванні хворих із інфекційним загостренням бронхіальної астми.

Об'єкт і методи дослідження

В дослідження включали хворих лише за умови їх добровільної згоди з метою та об'ємом запланованих обстежень, необхідністю призначення муколітичної терапії, а також можливим ризиком виникнення її побічних ефектів.

Критерії включення пацієнтів у дослідження: вік 18 років та більше; наявність у хворого загострення БА відповідно до критеріїв наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 [4]; підтверджений за результатами клінічно-

го та/або лабораторного методів дослідження інфекційний характер загострення БА.

Критерії виключення: неінфекційний характер загострення БА; наявна або передбачувана непереносимість препарату дослідження; проведення муколітичної терапії впродовж останніх 3 міс; наявність у хворого тяжких супутніх захворювань — туберкульозу; онкологічних захворювань, СНІДу; алкогольної та наркотичної залежності; декомпенсованої серцевої, печінкової, ниркової недостатності та ін.

Загострення БА визначали за епізодами прогресуючого утрудненого із скороченням дихання, кашлю, свистячого дихання, скутості грудної клітки або комбінації цих симптомів в поєднанні із зменшенням потоку повітря на видиху (за даними вимірювання ОФВ1 та ПОШ). Ступінь тяжкості загострення оцінювали за результатами аналізу анамнестичних даних, тяжкості проявів клінічних симптомів та ознак і вираженості функціональних порушень системи дихання та кровообігу [4].

Для вирішення задач дослідження обстежили та пролікували 47 хворих на ІЗ БА. Усі хворі мали ознаки ГРВІ протягом останніх 5–7 днів.

Оцінку загального стану та клініко-інструментальних ознак загострення БА проводили на початку спостереження (візит 1) та через 3 дні (візит 2), на 8-й (візит 3) і 20–22-й день (візит 4) після його початку.

Ефективність препарату дослідження оцінювали за бальною системою. Інтегральний бал оцінки ефективності виводили на основі динаміки даних щоденника самооцінки хворого. Пацієнт самостійно за бальною шкалою оцінював вираженість денного кашлю (0 — немає, 1 — поодинокі покашлювання, 2 — нечастий кашель протягом дня, 3 — частий кашель, який не знижує денну активність; 4 — частий кашель, який знижує денну активність; 5 — виражений кашель, неможлива звичайна активність) та нічного кашлю (0 — немає, 1 — кашель, який не перериває сон; 2 — кашель, який перериває сон не більше 2 разів за ніч; 3 — кашель, який перериває сон більше 2 разів за ніч; 4 — часті перерви сну через кашель; 5 — кашель, який не дає можливості заснути), а також властивості мокротиння — кількість мокротиння (0 — немає, 1 — менше 30 мл/добу, 2 — 30–50 мл/добу, 3 — 50–100 мл/добу, 4 — більше 100 мл/добу), характер мокротиння (0 — немає, 1 — слизове, 2 — слизово-гнійне, 3 — гнійне, 4 — з домішками крові) і виділення мокротиння (0 — немає, 1 — без утруднень, 2 — з невеликим зусиллям, 3 — із значним зусиллям, 4 — різко утруднене).

Визначали частоту денних та нічних симптомів БА, застосування та кількість доз бронхолітиків за потребою, оцінювали загальний стан хворого, характер та рівень задишки, аускультативні дані (наявність та характер хрипів), температуру тіла, дані функціонального обстеження легень до та після застосування бронхолітика короткої дії (комп'ютерна обробка показників спірографії, кривої «потік-об'єм» форсованого видиху з використанням апарату «MasterScreen PFT» (Німеччина)).

До лікування та повторно за наявності клінічно значущих порушень усім хворим проводили клінічні аналізи крові та сечі, біохімічне дослідження крові (визначали

рівень білірубину, креатиніну, активність трансаміназ, вміст сечовини), а також рентгенологічне обстеження (рентгенографія органів грудної клітки в 2-х проекціях) та електрокардіографію.

Основу медикаментозної терапії усіх хворих, відповідно до рекомендацій, наведених в наказі МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. [4], складали протизапальні препарати (інгаляційні та системні глюкокортикостероїди (ГКС)) у поєднанні з бронхолітиками (β_2 -агоністи та холінолітики короткої або тривалої дії).

Об'єм терапевтичних заходів, шлях введення препаратів (інгаляційний, пероральний, парентеральний) та місце проведення лікування (амбулаторно, стаціонарно), визначали за ступенем тяжкості загострення та відповіддю на початковий етап терапії.

Усі хворі отримували базисну терапію (інгаляційні ГКС в дозі 500–1000 мкг флутиказону на добу в поєднанні з β_2 -агоністами пролонгованої дії) та системні ГКС (*per os* або в/в крапельно) в дозі 0,5–1 мг преднізолону на 1 кг маси тіла (або еквівалентні дози інших ГКС) протягом 5–7 днів.

Основу раціональної антибіотикотерапії хворих на ІЗ БА складали захищені β -лактами (амоксициліну/клавуланат пероральний прийом у дозі 625 мг 3 рази на добу); респіраторні фторхінолони (левофлоксацин спочатку внутрішньовенно у дозі 500 мг 1 раз на добу протягом 3–5 днів, а потім перорально у дозі 500 мг 1 раз на добу) або макроліди (klarитроміцин пероральний прийом у дозі 500 мг 2 рази на добу). Загальна тривалість антибіотикотерапії становила 7–10 днів.

За наявності супутніх захворювань хворим призначали відповідну медикаментозну терапію.

В залежності від об'єму терапевтичних заходів хворі були розподілені на 2 групи дослідження.

Хворі 1-ї групи (n=27) терапію ІЗ БА поєднували з прийомом комбінованого муколітичного препарату Хелпекс Бріз (Movi Health GmbH, Швейцарія) — ацетилцистеїн у дозі 200 мг та амброксолу гідрохлорид у дозі 30 мг — по 1 таблетці 3 рази на день протягом 7 днів.

Хворі 2-ї групи (n=20) отримували лише комплекс лікувальних заходів ІЗ БА.

Обстеження та лікування хворих проводили переважно в амбулаторних умовах. Причиною госпіталізації (22,2 ± 8,2) % хворих 1-ї групи та (25,0 ± 9,9) % — 2-ї (p > 0,05) був тяжкий стан, неефективність попереднього лікування або соціальні показання (неможливість проведення адекватного лікування в амбулаторних умовах).

Клінічну ефективність терапії визначали за результатами аналізу комплексу клініко-функціональних та лабораторних показників. Клінічно ефективним вважали лікування, якщо після завершення дослідження повністю зникали (одужання) або значно зменшувались (покращання) вираженість симптомів та функціональних ознак загострення захворювання. Для оцінки клінічної ефективності препарату дослідження використовували результати лікування пацієнтів, які закінчили курс лікування препаратом дослідження, а також тих, що припинили прийом препаратів дослідження внаслідок їхньої неефективності та/або розвитку серйозних небажаних явищ.

Збереження баз даних та їх математичну обробку проводили за допомогою ліцензійних програмних про-

дуктів, що входять у пакет Microsoft Office Professional 2000, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297.

Описова статистика (кількість спостережень, середнє значення, помилка середнього значення, частота, процент) наведена для усіх показників аналізу з урахуванням їх типу (кількісний, якісний) [9].

Результати та їх обговорення

Середній вік пацієнтів 1-ї групи складав ($35,5 \pm 0,8$) року, 2-ї — ($36,8 \pm 0,9$) року ($p > 0,05$), серед яких в однаковій мірі ($p > 0,05$) переважали чоловіки — ($55,6 \pm 9,6$) та ($55,0 \pm 11,1$) % відповідно.

Персистуючу БА середньої тяжкості перебігу діагностували у ($77,8 \pm 8,2$) % пацієнтів 1-ї групи та у ($80,0 \pm 9,2$) % — 2-ї ($p > 0,05$), у решти хворих обох груп був тяжкий перебіг БА. За даними АСТ-тесту переважали хворі з частково контрольованим (у ($37,0 \pm 9,5$) % хворих 1-ї групи та у ($35,0 \pm 10,9$) % — 2-ї, $p > 0,05$) або неконтрольованим (у ($22,2 \pm 8,2$) % хворих 1-ї групи та у ($20,0 \pm 9,2$) % — 2-ї, $p > 0,05$) перебігом захворювання. Повний кон-

троль за перебігом БА визначили лише у ($40,7 \pm 9,6$) % хворих 1-ї групи та у ($45,0 \pm 11,4$) % — 2-ї, $p > 0,05$.

Давність захворювання на БА у пацієнтів 1-ї та 2-ї групи становила в середньому відповідно ($8,2 \pm 1,2$) та ($6,8 \pm 1,2$) року, ($p > 0,05$); середня частота загострень БА протягом останнього року — відповідно ($2,5 \pm 0,6$) та ($2,8 \pm 0,9$) разу ($p > 0,05$) із середньою тривалістю кожного — відповідно ($12,6 \pm 2,1$) та ($13,2 \pm 3,2$) дня ($p > 0,05$).

Найчастіше серед факторів ризику, які призводили до попередніх загострень, пацієнти вказували на контакт з алергенами або агресивними факторами зовнішнього середовища (фарби, пил та ін.) — ($63,0 \pm 9,5$) % хворих 1-ї групи та ($60,0 \pm 11,2$) % — 2-ї, $p > 0,05$, на перенесену ГРВІ або контакт з хворим на ГРВІ — ($66,7 \pm 9,2$) % пацієнтів 1-ї групи та ($65,0 \pm 10,9$) % — 2-ї, $p > 0,05$, нерегулярність прийому препаратів базисної терапії — ($44,4 \pm 9,7$) % хворих 1-ї групи та ($45,0 \pm 11,4$) % — 2-ї, $p > 0,05$.

Постійну базисну терапію БА для упередження або зменшення вираженості персистуючих симптомів захворювання проводили ($70,4 \pm 9,0$) % хворих 1-ї групи та ($70,0 \pm 10,5$) % — 2-ї, $p > 0,05$.

Таблиця

Динаміка клінічних показників у хворих на ІЗ БА, (М \pm m)

Показник	Візит 1		Візит 2		Візит 3		Візит 4	
	1-ша	2-га	1-ша	2-га	1-ша	2-га	1-ша	2-га
Загальний стан (% хворих): задовільний	$55,6 \pm 9,7$	$55,0 \pm 11,7$	$88,9 \pm 6,2$	$95,0 \pm 5,0$	100	100	100	100
середньої тяжкості	$44,4 \pm 9,7$	$45,0 \pm 11,7$	$11,1 \pm 6,2$	$5,0 \pm 5,0$				
тяжкий	0	0	0	0				
Задихка (% хворих): відсутня	0	0	$63,0 \pm 9,5$	$75,0 \pm 9,9$	$74,1 \pm 8,6$	$70,0 \pm 10,5$	$77,8 \pm 8,0$	$80,0 \pm 8,9$
при звичному фізичному навантаженні	$77,8 \pm 8,2$	$90,0 \pm 6,9$	$29,6 \pm 9,0$	$20,0 \pm 9,2$	$22,2 \pm 8,2$	$20,0 \pm 9,2$	$22,2 \pm 8,0$	$20,0 \pm 8,9$
при незначному фізичному навантаженні	$18,5 \pm 7,6$	$5,0 \pm 5,0$	$7,4 \pm 5,1$	$5,0 \pm 5,0$	$3,7 \pm 3,7$	$10,0 \pm 6,9$	0	0
в стані спокою	$3,7 \pm 3,7$	$5,0 \pm 5,0$	0	0	0	0	0	0
Температура (% хворих): < 37 °C	$29,6 \pm 9,0$	$30,0 \pm 10,5$	$77,8 \pm 8,2$	$65,0 \pm 10,9$	$81,5 \pm 7,6$	$70,0 \pm 10,5$		
37–38 °C	$59,3 \pm 9,6$	$60,0 \pm 11,2$	$22,2 \pm 8,2$	$35,0 \pm 10,9$	$18,5 \pm 7,6$	$30,0 \pm 10,5$	100	100
> 38 °C	$11,1 \pm 6,2$	$10,0 \pm 6,9$	0	0	0	0		
Хрипи (% хворих): поодинокі на форсованому видиху	$11,1 \pm 6,2$	$10,0 \pm 6,9$	$88,9 \pm 6,2$	$90,0 \pm 6,9$	$37,0 \pm 9,5$	$35,0 \pm 10,9$	$59,3 \pm 9,6$	$55,0 \pm 11,4$
дифузні сухі хрипи	$74,1 \pm 8,6$	$65,0 \pm 10,9$	$11,1 \pm 6,2$	$10,0 \pm 6,9$	$37,0 \pm 9,5$	$40,0 \pm 11,2$	0	0
вологі хрипи	$14,8 \pm 7,0$	$15,0 \pm 8,2$	0	0	0	0	0	0
хрипів немає	$0,0 \pm 0,0$	$10,0 \pm 6,9$	0	0	$25,9 \pm 8,6$	$25,0 \pm 9,9$	$40,7 \pm 9,6$	$45,0 \pm 11,4$
Денні симптоми, випадку/добу	$3,7 \pm 0,3$	$3,7 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,3$	$2,5 \pm 0,3$	$0,3 \pm 0,6$	$0,6 \pm 0,5$	$0,3 \pm 0,6$	$0,4 \pm 0,5$
Нічні симптоми та/або пробудження з приводу БА, випадку/добу	$2,7 \pm 0,2$	$2,7 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,3$	0	0	0	0
Застосування бронхолітиків за потребою, дози/добу	$6,0 \pm 0,4$	$6,0 \pm 0,5$	$3,2 \pm 0,4$	$3,8 \pm 0,5$	$0,3 \pm 0,9$	$0,6 \pm 0,8$	$0,3 \pm 0,9$	$0,4 \pm 0,8$
Денний кашель, балу/добу	$3,7 \pm 0,1$	$3,7 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,1$	$2,7 \pm 0,2$	$0,4 \pm 0,4$	$0,5 \pm 0,4$	$0,4 \pm 0,5$	$0,5 \pm 0,5$
Нічний кашель, балу/добу	$2,7 \pm 0,2$	$2,7 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,2$	0	0	0	0
Кількість харкотиння, балу/добу	$2,6 \pm 0,1$	$2,5 \pm 0,2$	$1,6 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,2$	$0,3 \pm 0,3$	$0,5 \pm 0,3$	$0,3 \pm 0,4$	$0,4 \pm 0,4$
Характер мокротиння, балу/добу	$2,3 \pm 0,1$	$2,6 \pm 0,2$	$1,3 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,2$	$0,3 \pm 0,3$	$0,5 \pm 0,3$	$0,3 \pm 0,4$	$0,4 \pm 0,3$
Виділення харкотиння, балу/добу	$3,2 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,2$	$0,2 \pm 0,6$	$0,7 \pm 0,4$	$0,1 \pm 0,7$	$0,5 \pm 0,4$

На початку дослідження стан у (55,6 ± 9,7) % хворих 1-ї групи та у (55,0 ± 11,7) % — 2-ї ($p > 0,05$) був задовільним, у решти хворих обох груп — середньої тяжкості; частота денних симптомів БА у хворих обох груп складала (3,7 ± 0,3) випадку/добу; частота нічних симптомів — (2,7 ± 0,2) випадку/добу у хворих 1-ї групи та (2,7 ± 0,3) випадку/добу — 2-ї ($p > 0,05$); потреба в бронхолітиках короткої дії — (6,0 ± 0,4) дози/добу у хворих 1-ї групи та (6,0 ± 0,5) дози/добу — 2-ї ($p > 0,05$); вираженість денного кашлю — (3,7 ± 0,1) балу/добу у хворих 1-ї групи та (3,7 ± 0,2) балу/добу — 2-ї, ($p > 0,05$); вираженість нічного кашлю — (2,7 ± 0,2) балу/добу у хворих обох груп; кількість мокротиння — (2,6 ± 0,1) балу/добу у хворих 1-ї групи та (2,5 ± 0,2) балу/добу — 2-ї ($p > 0,05$); характер мокротиння — (2,3 ± 0,1) балу/добу у хворих 1-ї групи та у (2,6 ± 0,2) балу/добу — 2-ї, ($p > 0,05$); виділення мокротиння — (3,2 ± 0,2) балу/добу хворих 1-ї групи та (3,1 ± 0,2) балу/добу — 2-ї ($p > 0,05$) (таблиця). У більшості пацієнтів обох груп була задишка при звичному фізичному навантаженні у (77,8 ± 8,2) % хворих 1-ї групи та у (90,0 ± 6,9) % — 2-ї, ($p > 0,05$), субфебрильна температура тіла у (59,3 ± 9,6) % хворих 1-ї групи та у (60,0 ± 11,2) % — 2-ї, ($p > 0,05$) та визначались дифузні сухі хрипи у (74,1 ± 8,6) % хворих 1-ї групи та у (65,0 ± 10,9) % — 2-ї, ($p > 0,05$).

Таким чином, обидві групи пацієнтів були співставними за основними анамнестичними даними та клінічними проявами ІЗ БА.

В процесі лікування в усіх хворих обох груп порівняння спостерігали позитивну динаміку показників, що характеризують тяжкість запалення та наявність бронхообструктивного синдрому (таблиця). На 3-й день лікування (візит 2) у однакової більшості ($p > 0,05$) хворих обох груп загальний стан став задовільним, нормалізувалась температура тіла; зменшились — кількість та пурулентність мокротиння, кількість хрипів, частота симптомів БА та застосування бронхолітиків за потребою, що дозволило продовжити обрану схему антибактеріальної терапії. Слід відмітити, що призначення комбінованого муколітичного препарату Хелпекс Бріз дозволило на цьому візиті достовірно ($p < 0,05$) в більшій мірі покращити виділення мокротиння у пацієнтів 1-ї групи ((1,4 ± 0,2) балу/добу) в порівнянні з таким 2-ї ((2,0 ± 0,2) балу/добу) та сприяло більш вираженій тенденції до зменшення пурулентності мокротиння ((1,3 ± 0,1) балу/добу у хворих 1-ї групи та (1,8 ± 0,2) балу/добу — 2-ї, $p < 0,05$).

На візитах 3–4 відмічено однаково виражена ($p > 0,05$) позитивна динаміка зменшення проявів ІЗ БА (таблиця).

Додаткове призначення в комплексній терапії хворих з ІЗ БА комбінованого муколітичного препарату Хелпекс Бріз — ацетилцистеїн у дозі 200 мг та амброксолу гідрохлорид у дозі 30 мг — не супроводжувалося збільшенням частоти небажаних явищ — диспептичні

прояви (нудота, диспепсія) відмічали лише (11,1 ± 6,2) % хворих 1-ї групи та (10,0 ± 6,9) % — 2-ї, $p > 0,05$. Небажані явища, що спостерігали у хворих були незначно вираженими та не вимагали відміни або ж корекції призначеної терапії.

Аналіз клініко-функціональних показників наприкінці спостереження (візит 4) свідчить, що проведена терапія сприяла досягненню позитивних результатів в групах порівняння: в усіх хворих досягнуто нормалізації загального стану; ліквідації або зменшення клінічних ознак бронхообструкції, частоти денних та нічних симптомів, потреби в скоропомічних препаратах тощо.

Достовірних відмінностей в результатах лікування між групами не виявили: повну ліквідацію загострення (повернення до вихідного стану) встановили у (77,8 ± 8,2) % хворих 1-ї групи, покращання — у (22,2 ± 8,2) % та у хворих 2-ї групи — у (80,0 ± 9,2) % та (2,0 ± 9,2) %, відповідно.

Результати проведеного дослідження свідчать про доцільність застосування в комплексній терапії хворих з ІЗ БА комбінованого муколітичного препарату Хелпекс Бріз — ацетилцистеїн у дозі 200 мг та амброксолу гідрохлорид у дозі 30 мг — по 1 таблетці 3 рази на день протягом 7 днів, що призводить до достовірно більш швидкого зменшення пурулентності та покращання виділення мокротиння.

Список літератури знаходиться в редакції.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТА АЦЕТИЛЦИСТЕИН/АМБРОКСОЛ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ИНФЕКЦИОННЫМ ОБОСТРЕНИЕМ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

А. Я. Дзюблик, А. А. Мухин, В. А. Ячник, Р. Е. Сухин, Н. Н. Недлинская, Г. Б. Капитан, Л. В. Чечель, В. Я. Клягин, О. В. Денисова

Резюме

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о целесообразности применения в комплексной терапии больных с инфекционным обострением бронхиальной астмы комбинированного муколитического препарата Хелпекс Бриз (Movi Health GmbH, Швейцария) – ацетилцистеин в дозе 200 мг и амброксола гидрохлорид в дозе 30 мг – по 1 таблетке 3 раза в сутки на протяжении 7 дней, что приводит к достоверно более быстрому уменьшению пурулентности и улучшению выделения мокроты.

EFFECTIVENESS OF COMPLEX ACETYLCYSTEINE/ AMBROXOL FOR PATIENTS WITH INFECTIOUS EXACERBATION OF ASTHMA

O. Ya. Dziublyk, O. O. Mukhin, V. A. Yachnyk, R. E. Sukhin, N. M. Nedlinska, G. B. Kapitan, L. V. Chechel, V. Ya. Kliagin, O. V. Denysova

Summary

Results of the study confirm the indication of Helpex Breathe (Movi Health GmbH, Switzerland), which contains 200 mg of acetylcysteine and 30 mg of ambroxoli hydrochloride, for treatment of patients with infectious exacerbation of asthma. The use of current medicine 1 tab 3 times daily helped to reduce purulence and improved the discharge of sputum.