

УДК616-053.2

Л. В. ЮДИНА, к. мед. н., доцент

/ Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ/

Комбінована мукоактивна терапія: погляд пульмонолога

Резюме

Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) часто супроводжуються або ускладнюються кашлем. А наявність кашлю може суттєво подовжувати тривалість перебігу ГРЗ. І якщо інші симптоми ГРЗ можуть минати більш швидко, то кашель зазвичай триває більше 3 тижнів. Виходячи із патогенезу, метою лікування кашлю є видалення бронхіального секрету з дихальних шляхів за рахунок зниження його в'язкості без збільшення об'єму харкотиння та завдяки зменшенню обструкції бронхів. Для полегшення симптому кашлю, з існуючих сьогодні в аптеках мукоактивних препаратів, варто відмітити Аскоріл. Він являє собою комбінований мукоактивний препарат, який дозволяє ефективно впливати водночас на різні ланки патогенезу при кашлю та ГРЗ. Це достовірно скорочує тривалість кашлю, а отже і тривалість прийому ліків, відповідно їх кількість і вартість.

Ключові слова: гострі респіраторні захворювання, кашель, гвайфенезин, сальбутамол, бромгексин.

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) потребують уваги лікарів різних спеціальностей, та насамперед – лікарів загальної практики – сімейної медицини. Структура позалікарняних інфекцій дихальних шляхів є наступною:

Інфекції верхніх дихальних шляхів:

- застуда (common cold), seu ГРВІ, seu гостра інфекція верхніх дихальних шляхів (МКХ-10 – J06.9);
- гострий синусит.

Інфекції нижніх дихальних шляхів:

- гострий бронхіт;
- негоспітальна пневмонія.

Найбільша частка припадає на вірусні інфекції верхніх дихальних шляхів.

На II Міжнародній Раді експертів з респіраторної патології (2014 р.) було зазначено, що наявність кашлю може суттєво подовжувати тривалість перебігу гострого респіраторного захворювання (ГРЗ). Якщо інші симптоми можуть минати доволі швидко (впродовж 1 тижня), то кашель зазвичай триває більше 3 тижнів. Кожний третій пацієнт з ГРЗ продовжує кашляти більше 7 днів. Причому, якщо пацієнту в перший тиждень лікування призначається один муколітик, то, на превеликий жаль, на другий тиждень призначається ще один препарат муколітичної дії, а вже на третій тиждень лікарі схиляються до призначення антибактеріального препарату з метою припинення кашлю. Тому очевидно, що призначення муколітичних препаратів є стратегічно важливим напрямком у лікуванні пацієнтів з ГРЗ та кашлем.

Для усіх лікарів важливе значення має швидкість одужання пацієнта, а також оптимізація терапії для покращення комплаєнсу. Під комплаєнсом розуміють добровільне слідування пацієнта призначеному режиму лікування, а воно можливе не

лише завдяки зручному режиму застосування ліків, а й за умови високої ефективності препарату, яку відмічає сам пацієнт.

Як відомо, метою лікування кашлю є видалення бронхіального секрету з дихальних шляхів за рахунок зниження його в'язкості без збільшення об'єму харкотиння та завдяки зменшенню обструкції бронхів.

Серед наявних на сьогодні в аптеках мукоактивних препаратів для полегшення симптому кашлю на увагу заслуговує Аскоріл. Назва препарату «Аскоріл» походить від перших букв вислову «**AS**sured **CO**ugh **Relief**», що в перекладі означає «Гарантоване полегшення кашлю», що і визначає напрям дії препарату. Зручним є те, що препарат випускається у рідкій та таблетованій формах. Таблетка Аскорілу містить 8 мг бромгексину, 100 мг гвайфенезину та 2 мг сальбутамолу сульфату. Сироп містить ту ж саму кількість сальбутамолу та гвайфенезину і 4 мг бромгексину. Комбінація складових компонентів підібрана дуже вдало, що дозволяє впливати на всі патогенетичні ланки кашлю. Слід наголосити, що концентрація складових компонентів препарату підібрана в мінімально необхідних кількостях, тому Аскоріл при застосуванні зазвичай добре переноситься, ймовірність його побічної дії досить низька, що було підтверджено в багатьох опублікованих клінічних спостереженнях.

Ефективність Аскорілу обумовлена саме наявністю трьох складових компонентів, які підсилюють дію один одного, що яскраво продемонстрували автори статті «Фармакологические подходы к противокашлевой терапии» [1]

Такий взаємодоповнюючий ефект трьох компонентів став причиною того, що препарат широко застосовується лікарями та отримав довіру пацієнтів. До складу Аскорілу входять два мукоактивні компоненти, що мають різні точки впливу на харко-

тиння. Гвайфенезин підсилює секрецію рідкої частини харкотиння (водянистого шару), а бромгексин зменшує в'язкість харкотиння (гелевого шару), що дозволяє забезпечити ефективну мукоактивну дію. Аскоріл можна призначати за наявності кашлю з перших днів захворювання, оскільки з перших днів прийому гвайфеназину збільшується секреція рідкої частини харкотиння, тим самим зволожуючи бронхи, а сальбутамол зменшує реактивність бронхів і зменшує сухий та частий кашель.

Бромгексин, як правило, проявляє свою дію дещо пізніше. Якщо пацієнт звернувся за допомогою в більш пізній період захворювання (на третій – п'ятий день), коли кашель більш вологий, але ще малопродуктивний, лікар сміливо може призначати Аскоріл, адже завдяки бромгексину, який розріджує харкотиння, сухий непродуктивний кашель перейде в продуктивний вологий, та зменшиться інтенсивність вологого кашлю. Це також зумовлено ще однією цікавою властивістю бромгексину – збільшувати кількість сурфактанту в харкотинні. Сурфактант це суміш поверхнево-активних речовин, що вистилають легеневі альвеоли зсередини (на межі повітря–рідина), запобігаючи спаданню (злипання) стінок альвеол при диханні за рахунок зниження поверхневого натягу плівки тканинної рідини, що покриває альвеолярний епітелій. Таким чином, при захворюваннях нижніх дихальних шляхів наявність бромгексину у складі Аскорілу дуже корисна для пацієнтів, оскільки зменшує ймовірність формування ателектазів.

Окрім того, за даними спостережень [2], вже на п'ятий день прийому Аскорілу у 97 % пацієнтів відновлюється мукоциліарний

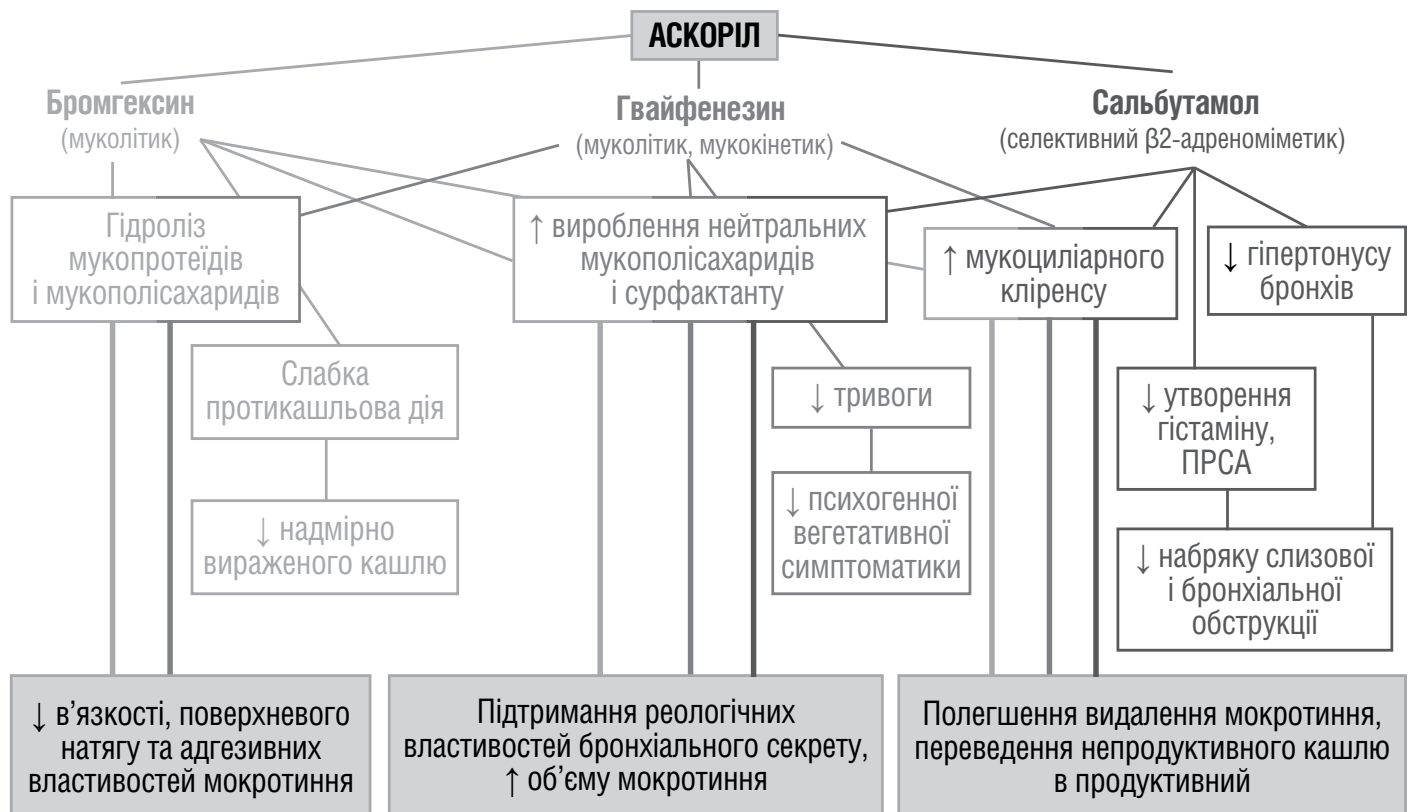
транспорт, що відбувається за рахунок впливу всіх трьох компонентів препарату, та покращується відходження харкотиння. Таким чином, Аскоріл швидко та ефективно сприяє очищенню дихальних шляхів.

Завдяки наявності у складі Аскорілу сальбутамолу зменшуються набряк та запалення дихальних шляхів, зменшується вивільнення прозапальних цитокінів (гістаміну, лейкотрієнів, простагландину D2 тощо). Тобто, комплексна взаємодія трьох складових компонентів Аскорілу зменшує прояви бронхоспазму, полегшує відкашлювання та розріджує харкотиння.

Переконаливо доведені дані вітчизняних та закордонних фахівців, які стверджують, що Аскоріл достовірно швидше, ніж амброксол або інші муколітики, зменшує прояви як нічного, так і денного кашлю, та поліпшує загальне самопочуття пацієнтів [3–5].

У 2014 р. були опубліковані дані, отримані В. Ф. Лапшиним та Т. Р. Уманець [6], які демонструють, що прийом Аскорілу достовірно нормалізує лейкоцитоз бронхіального секрету, зменшуючи «гнійність» харкотиння. Тобто таким пацієнтам менше доводиться призначати антибактеріальну терапію при бронхіті. Аскоріл удвічі швидше підвищує рівень неспецифічного захисту слизових оболонок, порівняно з амброксомом, захищаючи таким чином від вторинної бактеріальної інфекції і скорочуючи строки захворювання. Підраховано, що Аскоріл утрічі зменшував необхідність призначення антибактеріальної терапії при загостреннях рецидивного бронхіту.

За даними дослідження, проведеного професором Т. О. Перцевою та співавторами [5], на третій день терапії



Аскоріл достовірно знижував інтенсивність кашлю та його вплив на соціальну, психологічну та фізичну складові самопочуття пацієнтів. Також достовірно покращувалася якість життя пацієнтів, що викликано патогенетично обумовленим прийомом Аскорілу у пацієнтів з інфекціями дихальних шляхів.

Ряд провідних експертів України з числа терапевтів та педіатрів у ході клінічних спостережень відзначили високу клінічну ефективність та добру переносимість терапії Аскорілом.

Опубліковані дані [7], отримані професором Бекетовою Г. В. (Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Педіатрія»): «...При изучении безопасности Аскорила было установлено, что через 30 мин и несколько часов после его приема продолжительность интервала PQ на ЭКГ не изменялась, а это дает основания предполагать, что салбутамол в минимальных терапевтических дозировках не влияет на сердечную деятельность...». Професор В. Ф. Лапшин (Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитяча пульмонологія») [6] стверджує, що «... Моніторинг клініко-біохімічних, ЕКГ-показників на тлі лікування препаратом Аскоріл у досліджуваних дітей не виявив достовірно значущих побічних реакцій, що свідчило про добру його переносимість...». Професор С. А. Крамарев (Головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Дитячі інфекції») [4] відмітив, що «...Препарат Аскоріл Експекторант сироп добре переносився хворими, побічних явищ при його застосуванні не було зареєстровано...». Професор Т. О. Перцева [5] довела, що «...Аскорил имеет хороший профиль безопасности, удобен и прост в применении (таблетированная форма и сироп). При проведении исследования зафиксирован только один эпизод тахикардии, связанный с приемом препарата, однако слабая выраженность этого побочного эффекта не привела к отмене препарата...».

Багато дослідників відмічали, що наявність салбутамолу в складі Аскорілу не робить його небезпечним для пацієнта, оскільки вплив препарату на частоту серцевих скорочень не відрізнявся від впливу плацебо [8–11]. У ході спостереження була доведена висока клінічна ефективність та безпечність терапії Аскорілом у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень, бронхіальною астмою та пневмонією протягом 10 днів [12]. За даними добового моніторингу ЕКГ, на 7 добу терапії не зареєстровано достовірного збільшення частоти серцевих скорочень, аритмій чи посилення ішемії міокарда [13].

У 1952 році Гвайфенезин був офіційно дозволений Управлінням з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США (FDA – Food and Drug Administration) як протикашльовий засіб при гострих захворюваннях верхніх та нижніх дихальних шляхів, частіше в комбінаціях з іншими лікарськими препаратами, що застосовуються для усунення респіраторних симптомів.

Існує велика кількість рекомендаційних документів щодо застосування Аскорілу при лікуванні кашлю, а саме – Резолюція ради експертів (2013 р.), Резолюція міжнародної Ради експертів з респіраторної патології (2014 р.), Резолюція Національної міждисциплінарної Ради експертів (2016 р.), Пам'ятка для лікарів (2016 р.) та Клінічні рекомендації «Вибрані питання дитячої пульмонології (для сімейних лікарів)» (2017 р.). Кожен із цих документів рекомендує лікарям призначати Аскоріл в якості

комбінованої терапії як ефективний та безпечний засіб для лікування кашлю у дорослих та дітей віком від двох років.-

У 2016 р. Ю. М. Мостовий, завідувач кафедри пропедевтики внутрішньої медицини ВНМУ імені М. І. Пирогова, та Н. С. Слєпченко розробили пам'ятку для лікарів первинної та вторинної ланок медико-санітарної допомоги «Кашель у дорослих». У ній йдеться про те, що враховуючи наявність в патогенезі як гострих, так і хронічних патологічних станів, що супроводжуються кашлем, гіперсекреції слизу, дисфункції війчастого епітелію, гіперерактивності бронхів, обґрунтованим є призначення комбінації бромгексину, гвайфенезину та салбутамолу.

У 2017 р. в МОЗ України розробили (укладачі: Марушко Ю. В., Крамарев С. А., Марушко Т. В., Шеф Г. Г., НМУ імені О. О. Богомольця МОЗ України) та затвердили Клінічні рекомендації для сімейних лікарів, в яких йдеться про те, що «...Комбіновані мукоактивні препарати, зокрема комбінація бромгексину, гвайфенезину і салбутамолу (Аскоріл), впливають на різні ланки патогенезу при ГРЗ, сприяючи скороченню тривалості кашлю і періоду медикаментозного навантаження. У дитячій практиці застосування вищевказаної комбінації бромгексину, гвайфенезину і салбутамолу у формі сиропу є обґрунтованим з точки зору анатомофізіологічних особливостей респіраторного тракту дітей...».

Резюмуючи необхідно зазначити, що призначення комбінованих препаратів (Аскоріл) дозволяє ефективно впливати одночасно на різні ланки патогенезу при кашлю та ГРЗ. Це достовірно скорочує тривалість кашлю, а отже і тривалість прийому ліків, їх кількість та вартість. Можна зробити висновок, що своєчасне призначення необхідного препарату на початку захворювання прискорює одужання, зменшує медикаментозне навантаження на організм пацієнта в цілому та є економічно доцільним з точки зору кількості та вартості лікування.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Оковитый С. В. Фармакологические подходы к противокашлевой терапии / С. В. Оковитый, Н. А. Анисимова // РМЖ. – 2011. – № 23. – С. 14–50.
2. Профилактика и лечение респираторных заболеваний у детей на этапе первичной медицинской помощи : по докладу проф. Бекетовой // Здоров'я України. – 2017. – № 1. – С. 24–25.
3. Клячкина И. Л. Лечение кашля при ОРВИ и гриппе / И. Л. Клячкина // РМЖ. – 2012. – № 6. – С. 278.
4. Крамарьев С. О. Досвід застосування комбінованого препарату Аскоріл при гострих респіраторних інфекціях у дітей / С. О. Крамарьев, В. В. Євтушенко, А. І. Марков // Здоровье ребенка. – 2015. – № 4 (64).
5. Перцева Т. А. Кашель: патогенетически обоснованный выбор терапии / Т. А. Перцева, Т. В. Киреева, Н. К. Кравченко // Ліки України. – 2013. – № 6.
6. Лапшин В. Ф. Муколітична терапія у дітей з рецидивним бронхітом / В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманець // Перинатологія і педіатрія. – 2014. – № 3 (59). – С. 36–39.
7. Кашель у дітей – симптом, требующий внимания врача : по докладу проф. Бекетовой Г. В. // Здоровье Украины. – 2013. – № 3. – С. 27.
8. Барнс Р. Д. Бета-адренорецепторы на гладкой мускулатуре нервов и воспалительных клеток / Р. Д. Барнс // Life Sci. – 1993. – № 52 (26). – С. 2101–2109.
9. Мизерницкий Ю. Л. Муколитическая и отхаркивающая фармакотерапия у детей / Ю. Л. Мизерницкий, И. М. Мельникова. – М. : Медпрактика-М, 2013. – 66 с.

10. Синопальников А. И. Кашель / А. И. Синопальников, И. Л. Клячкина. – М. : Медицинское информационное агентство, 2013. – С. 151–152.
11. Белоусов Ю. Б. Клиническая фармакология и фармакотерапия : руководство для врачей / Ю. Б. Белоусов, В. С. Моисеев, В. К. Лепехин. – 2-е изд. испр. и доп. – М. : Универсум паблишинг, 1997. – 531 с.
12. Федосеев Г. Б. Клинические аспекты применения Аскорила в пульмонологической клинике / Г. Б. Федосеев, М. К. Зинакова, Е. И. Ровкина // Новые СПб. врач. вестн. – 2002. – № 2. – С. 64–67
13. Григорьева Н. Ю. Оценка клинической эффективности и безопасности комбинированного препарата Аскорил у больных с коморбидной бронхолегочной и сердечно-сосудистой патологией / Н. Ю. Григорьева // РМЖ. – 2013. – № 26.

Резюме

Комбинированная мукоактивная терапия: взгляд пульмонолога

Л. В. Юдина

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) часто сопровождаются или осложняются кашлем. А наличие кашля может существенно продлить длительность течения ОРЗ. И если другие симптомы ОРЗ могут пройти более быстро, то кашель обычно длится больше 3 недель. Исходя из патогенеза, целью лечения кашля является удаление бронхиального секрета из дыхательных путей за счет снижения его вязкости без увеличения объема мокроты и уменьшения обструкции бронхов. Для облегчения симптома кашля, среди существующих сегодня в аптеках мукоактивных препаратов, стоит отметить Аскорил. Он является комбинированным мукоактивным препаратом, который позволяет эффективно влиять одновременно на разные звенья патогенеза при кашле и ОРЗ. Это достоверно сокращает длительность кашля, а значит и длительность приема лекарств, соответственно их количество и стоимость.

Ключевые слова: острые респираторные заболевания, кашель, гвайфенезин, сальбутамол, бромгексин.

Summary

Combined mucoactive therapy: pulmonologist view

L. V. Yudina

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Acute respiratory diseases (ARD) are often accompanied or complicated by coughing. And the presence of coughing can significantly prolong the duration of the course of ARD. And while other symptoms of ARI can go faster, coughing usually lasts more than 3 weeks. Due to pathogenesis, the purpose of cough treatment is to remove the bronchial secretion from the respiratory tract by reducing its viscosity without increasing the volume of sputum and reducing the bronchial obstruction. To ease the cough symptom among the existing today mucoactive drugs in pharmacies, it's worth noting Ascoril. It is a combined mucoactive drug that allows you to effectively influence simultaneously the different pathogenesis of cough and ARD. This significantly reduces the duration of cough, and hence the duration of the drug intake, and therefore the number and cost of drugs.

Key words: acute respiratory disease, coughing, guaifenesin, salbutamol, bromhexine