

УДК 616.233-002-06:616.24-008.4-08

# Підходи до лікування кашлю при гострому бронхіті в амбулаторних умовах

Л.Ф. Матюха, Т.А. Титова, О.Б. Тиш

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

**Мета спостереження:** визначення терапевтичної ефективності та динаміки клініко-інструментальних показників на тлі комплексного лікування пацієнтів з гострим бронхітом при застосуванні лікарського препарату Аскоріл в амбулаторних умовах.

**Матеріали та методи.** Для встановлення діагнозу та призначення базисного лікування були використані рекомендації Уніфікованого клінічного протоколу первинної медичної допомоги дорослим та дітям «Гострі респіраторні інфекції» – наказ МОЗ України від 11.02.2016 р. № 85 та шкала тяжкості проявів гострого бронхіту (BSS – Bronchitis Severity Score).

У дослідженні взяли участь 40 пацієнтів з гострим бронхітом віком 23–48 років. Методом «закритих конвертів» пацієнти були розподілені на дві групи. Пацієнтам I групи (n=30) було призначено комбінований препарат Аскоріл (виробництва Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.), який містить салбутамолу 2 мг, бромгексину 8 мг, гвайфенезину 100 мг (по 1 таблетці 3 рази на добу). Десяти пацієнтам II групи (група порівняння) було призначено комбінований муколітичний препарат, який містив амброксолу гідрохлориду 30 мг та ацетилцистеїну 200 мг (по 1 таблетці 3 рази на добу). Пацієнти приймали препарати протягом 7 днів. Спостереження проводили у перший та восьмий день лікування. Протягом 2–7 днів усім пацієнтам було рекомендовано ведення щоденника. У перший та восьмий день на тлі клінічних спостережень проводили й інструментальні дослідження: ОФВ1, ПШВ, SpO<sub>2</sub>, оцінювали ведення щоденника.

**Результати.** Встановлено, що класичним проявом гострого бронхіту є поєднання катарального і запального синдромів. Згідно з показниками шкали тяжкості проявів гострого бронхіту (BSS), найбільш вираженою ознакою був кашель, а максимально регресуючими ознаками – біль в грудній клітці при кашлі ( $0,72 \pm 0,21$  – I група та  $0,56$  – II група у гострий період, до  $0,00$  – у період реконвалесценції в обох групах); хрипи при аускультатії та утруднення дихання. Визначено, що максимально стійким за шкалою BSS є симптом кашлю (достовірне зменшення показника у I групі з  $2,84 \pm 0,11$  у гострий період до  $1,22 \pm 0,16$  у період реконвалесценції, у II групі – з  $2,67 \pm 0,15$  до  $1,94 \pm 0,12$  відповідно). Виявлено, що у пацієнтів I групи (на тлі комплексної терапії із застосуванням Аскорілу) динаміка показника симптому кашлю мала достовірну відмінність від такого показника у II групі на 8-й день контролю. Отже, редукція кашлю як основного симптому гострого бронхіту була достовірно швидшою при застосуванні Аскорілу.

На тлі терапії із застосуванням препарату Аскоріл реєстрували достовірне зменшення (з  $9,58 \pm 0,12$  до  $3,96 \pm 0,42$ ;  $p < 0,001$ ) сумарного бала за шкалою BSS у період реконвалесценції порівняно з гострим періодом. Цей показник був суттєво кращий порівняно з результатом у II групі – з  $9,47 \pm 0,75$  до  $6,05 \pm 0,56$  ( $p < 0,05$ ). Фіксували відсутність симптомів інтоксикації, покращення загального стану, збільшення сил та енергії для виконання домашньої роботи, а отже, і покращення якості життя за модифікованим опитувальником «SF-36 Health Status Surve», яка в період реконвалесценції була більш виражена у I групі, що можна пояснити синергічною дією компонентів, які входять до складу комбінованого препарату Аскоріл.

Оцінювання результатів лікування згідно з адаптованою інтегральною шкалою IMOS свідчить про значне покращення стану 20% та помірне покращення 80% пацієнтів I групи на третю добу лікування. Водночас у II групі незначне покращення спостерігалось у 60% пацієнтів, а в 40% осіб залишалось без змін, що свідчить про більш швидку локалізацію симптомів гострого бронхіту на тлі комплексної терапії із застосуванням Аскорілу.

Вплив Аскорілу на кількість нападів кашлю у I групі пацієнтів виявився ефективним, оскільки частота нападів на 8-й день контролю була на 75,92% меншою порівняно з першою добою. За час проведення спостереження не було зареєстровано побічних явищ та небажаних реакцій у пацієнтів обох груп на тлі застосування препаратів.

**Заключення.** Коротка 7-денна комплексна терапія із застосуванням Аскорілу (I група) та препарату, який містить комбінацію амброксолу гідрохлориду та ацетилцистеїну (II група) засвідчила у порівняльному аспекті достовірний вплив препаратів на прояви гострого бронхіту (шкала BSS). Водночас зафіксовано більш швидкий вплив на симптом кашлю вже на третю добу при застосуванні препарату Аскоріл порівняно з іншою групою. Усі компоненти препарату Аскоріл справляють синергічну дію, покращують мукоциліарний кліренс, регулюють секрецію бронхіального слизу та його реологічні властивості, знижують надмірний тонус бронхів. У результаті лікування зазначено швидке очищення бронхів від зміненого бронхіального секрету, зменшення або припинення кашлю, покращення бронхіальної прохідності і загального стану пацієнтів.

**Ключові слова:** кашель, гострий бронхіт, симптоми, лікування, Аскоріл.

## Approaches to the treatment of cough in acute bronchitis in an outpatient setting

L.P. Matyukha, T.A. Titova, O.B. Tish

**The objective:** to determine the therapeutic efficacy and dynamics of clinical and instrumental indicators on the background of comprehensive treatment of patients with acute bronchitis with the use of the drug Ascoril in an outpatient setting.

**Materials and methods.** To establish the diagnosis and prescribe basic treatment, the recommendations of the Unified Clinical Protocol of Primary Care for Adults and Children “Acute Respiratory Infections” were used - Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 11.02.2016 № 85. Using the BSS scale (Bronchitis Severity Score).

The study involved 40 patients with acute bronchitis aged 23-48 years. Patients were divided into two groups using the “closed envelopes” method. Patients in group I (n = 30) were prescribed a combined drug Ascoril (manufactured by Glenmark Pharmaceuticals Ltd.), which contains salbutamol 2 mg, bromhexine 8 mg, guaifenesin 100 mg (1 tablet 3 times per day). Ten patients of group II (comparison) were prescribed a combined mucolytic drug containing ambroxol hydrochloride 30 mg and acetylcysteine 200 mg (1 tablet 3 times a day). Patients took the drugs for 7 days. Observations were performed on the first and eighth day. A diary was recommended for all patients for 2–7 days. On the first and eighth day were conducted on the background of clinical and instrumental studies: of FEV1, PSV, SpO<sub>2</sub>, evaluated the maintenance of the diary.

**Results.** It is established that the classic manifestation of acute bronchitis is a combination of catarrhal and inflammatory syndromes. According to the indicators of the scale of severity of bronchitis (BSS), the most pronounced sign was cough, and the most regressive signs - chest pain

when coughing ( $0.72 \pm 0.21$  - group I and  $0.56$  - group II in the acute period, up to  $0.00$  - during convalescence in both groups); wheezing on auscultation and difficulty breathing. It was determined that the most stable on the BSS scale is a symptom of cough (a significant decrease in group I from  $2.84 \pm 0.11$  - in the acute period, up to  $1.22 \pm 0.16$  - in the period of convalescence and from  $2.67 \pm 0.15$  to  $1.94 \pm 0.12$ , respectively - in group II). It was found that in group I (against the background of complex therapy with Ascoril) the dynamics of the cough symptom had a significant difference from this indicator in the second group of comparison on the 8th day of control. Therefore, the reduction of cough as the main symptom of acute bronchitis was significantly faster with Ascoril.

During the therapy with the drug Ascoril it was recorded a significant decrease ( $p < 0.001$ ) from  $9.58 \pm 0.12$  to  $3.96 \pm 0.42$  of the total score on the BSS scale in the convalescence period compared to the acute period. This indicator was significantly better compared to the result in group II - from  $9.47 \pm 0.75$  to  $6.05 \pm 0.56$  ( $p < 0.05$ ). Observed the absence of symptoms of intoxication, improvement of general condition, increased strength and energy for homework, and hence the quality of life on a modified questionnaire "SF-36 Health Status Surve", which during convalescence was more pronounced in group I, which can be explained by synergistic action of the components that are part of the combined drug Ascoril.

The results of treatment according to the adapted integrated IMOS scale were assessed as a significant improvement in 20% of patients and a moderate improvement in 80% of group I on the third day of treatment, while in group II a slight improvement was observed in 60% of patients and 40 without changes, indicating a faster localization of symptoms of acute bronchitis on the background of complex therapy with Ascoril.

The effect of Ascoril on the number of cough attacks in group I patients was effective, as the frequency of attacks on the 8th day of control was 75.92% lower compared to the first day respectively. During the follow-up, no side effects and adverse reactions were registered in patients of both groups on the background of the use of drugs.

**Conclusion.** A short, 7-day follow-up of complex therapy with Ascoril (group I) and a preparation containing a combination of ambroxol hydrochloride and acetylcysteine (comparison group II) showed a comparative effect of the drugs on the components of acute bronchitis (BSS scale). At the same time, promoting a faster effect on the cough symptom on the third day when using the drug Ascoril compared with the other group. All components of the drug Ascoril created a synergistic effect, improving mucociliary clearance, regulating the secretion of bronchial mucus and its rheological properties, reducing excessive bronchial tone. As a result, there was a rapid clearing of the bronchi from the altered bronchial secretion, reduction or cessation of cough, improvement of bronchial patency and general condition of the patients.

**Keywords:** cough, acute bronchitis, symptoms, treatment, Ascoril.

## Подходы к лечению кашля при остром бронхите в амбулаторных условиях

**Л.Ф. Матюха, Т.А. Титова, О.Б. Тиш**

**Цель наблюдения:** определение терапевтической эффективности и динамики клинико-инструментальных показателей на фоне комплексного лечения пациентов с острым бронхитом при применении лекарственного препарата Аскорил в амбулаторных условиях.

**Материалы и методы.** Для установления диагноза и назначения базисного лечения были использованы рекомендации Унифицированного клинического протокола первичной медицинской помощи взрослым и детям «Острые респираторные инфекции» – приказ МЗ Украины от 11.02.2016 г. № 85 и шкала тяжести проявлений острого бронхита (BSS – Bronchitis Severity Score).

В исследовании приняли участие 40 пациентов с острым бронхитом в возрасте 23–48 лет. Методом «закрытых конвертов» пациенты были разделены на две группы. Пациентам I группы ( $n=30$ ) был назначен комбинированный препарат Аскорил (производства Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.), который содержит сальбутамол 2 мг, бромгексин 8 мг, гвайфенезин 100 мг (по 1 таблетке 3 раза в сутки). Десяти пациентам II группы (группа сравнения) был назначен комбинированный муколитический препарат, содержащий амброксола гидрохлорида 30 мг и ацетилцистеина 200 мг (по 1 таблетке 3 раза в сутки). Пациенты принимали препараты в течение 7 дней. Наблюдение проводили в первый и восьмой день терапии. В течение 2–7 дней всем пациентам было рекомендовано ведение дневника. В первый и восьмой день на фоне клинических наблюдений проводили и инструментальные исследования: ОФВ1, ПШВ, SpO<sub>2</sub>, оценивали ведение дневника.

**Результаты.** Установлено, что классическим проявлением острого бронхита является сочетание катарального и воспалительного синдромов. Согласно показателям шкалы тяжести проявлений острого бронхита (BSS), наиболее выраженным признаком был кашель, а максимально регрессирующим признаком – боль в грудной клетке при кашле ( $0,72 \pm 0,21$  – I группа и  $0,56$  – II группа в острый период, до  $0,00$  – в период реконвалесценции в обеих группах); хрипы при аускультации и затруднение дыхания. Выявлено, что максимально устойчивым по шкале BSS оказался симптом кашля (достоверное уменьшение показателя в I группе с  $2,84 \pm 0,11$  в острый период и до  $1,22 \pm 0,16$  в период реконвалесценции, во II группе – с  $2,67 \pm 0,15$  до  $1,94 \pm 0,12$  соответственно). Обнаружено, что в I группе (на фоне комплексной терапии с применением Аскорила) динамика показателя симптома кашля достоверно отличалась от такого показателя во II группе на 8-й день контроля. Таким образом, редукция кашля как основного симптома острого бронхита была достоверно более быстрой при применении Аскорила.

На фоне терапии с использованием препарата Аскорил регистрировали достоверное уменьшение (с  $9,58 \pm 0,12$  до  $3,96 \pm 0,42$ ;  $p < 0,001$ ) суммарного балла по шкале BSS в период реконвалесценции в сравнении с острым периодом. Этот показатель был значительно лучше, чем результат во II группе – с  $9,47 \pm 0,75$  до  $6,05 \pm 0,56$  ( $p < 0,05$ ). Отмечали отсутствие симптомов интоксикации, улучшение общего состояния, увеличение сил и энергии для выполнения домашней работы, а также качество жизни по модифицированному опроснику «SF-36 Health Status Surve», которое в период реконвалесценции было более выражено в I группе, что можно объяснить синергическим действием компонентов, входящих в состав комбинированного препарата Аскорил.

Оценка результатов лечения согласно адаптированной интегральной шкале IMOS свидетельствует о значительном улучшении состояния 20% пациентов и умеренном улучшении у 80% I группы на третьи сутки лечения, в то время как во II группе незначительное улучшение наблюдалось у 60% пациентов, а у 40% осталось без изменений, что указывает на более быструю локализацию симптомов острого бронхита на фоне комплексной терапии с использованием Аскорила.

Влияние Аскорила на количество приступов кашля у пациентов I группы оказалось эффективным, поскольку частота приступов на 8-й день контроля была на 75,92% меньше по сравнению с первым днем. За время проведения наблюдения не было зарегистрировано побочных явлений и нежелательных реакций у пациентов обеих групп на фоне применения препаратов.

**Заключение.** Короткая 7-дневная комплексная терапия с применением Аскорила (I группа) и препарата, содержащего комбинацию амброксола гидрохлорида и ацетилцистеина (II группа) продемонстрировала в сравнительном аспекте достоверное влияние компонентов препаратов на проявления острого бронхита (шкала BSS). В то же время зафиксировано более быстрое воздействие на симптом кашля уже на третьи сутки при применении препарата Аскорил по сравнению со II группой. Все компоненты препарата Аскорил оказывают синергическое действие, улучшая мукоцилиарный клиренс, регулируя секрецию бронхиальной слизи и ее реологические свойства, снижая чрезмерный тонус бронхов. В результате лечения зафиксировано быстрое очищение бронхов от измененного бронхиального секрета, уменьшение или прекращение кашля, улучшение бронхиальной проходимости и общего состояния пациентов.

**Ключевые слова:** кашель, острый бронхит, симптомы, лечение, Аскорил.

Відомо, що кашель є одним з найпоширеніших симптомів, який за класифікацією звернень ІСРС-2 кодується як R71. Він посідає п'яте місце серед причин, які змушують пацієнта звернутися до сімейного лікаря, а серед симптомів, обумовлених патологією респіраторної системи – перше місце. Офіційна медична статистика свідчить, що в Україні близько 26% населення працездатного віку хворіють на бронхолегеневі захворювання, що зумовлює не тільки економічну, а й медичну значущість даної проблеми. Серед таких захворювань – гострий бронхіт, початок розвитку якого часто пов'язаний з гострими респіраторними вірусними інфекціями. Від сімейного лікаря залежить вчасна діагностика і проведення ефективного лікування для уникнення хронізації процесу, найскорішого відновлення якості життя та працездатності пацієнта.

Але не завжди простим завданням для лікарів первинної ланки є вирішення не тільки діагностичної, а й фармакотерапевтичної клінічної проблеми.

У патогенезі гострого бронхіту розрізняють дві стадії. Перша стадія розвивається внаслідок прямої дії екзогенних збудників на епітелій слизової оболонки дихальних шляхів, що призводить до активації медіаторів запалення – цитокінів, утворення метаболітів арахідонової кислоти (простагландинів, лейкотрієнів), через 1–5 днів приєднуються ознаки загальної інтоксикації (гарячка, нездужання, біль у грудях, у м'язах, кашель). Під час другої стадії формується гіперчутливість бронхів, яка посилює кашель та може триматися близько 3 тиж.

У розвитку гострого бронхіту значну роль відіграють такі місцеві патофізіологічні механізми, як активація  $\alpha$ -адренорецепторів,  $H_1$ -гістамінових рецепторів, зниження активності  $\beta$ -адренорецепторів. На цьому тлі відбувається збій захисних функцій респіраторної системи, зокрема процесів терморегуляції і зволоження повітря, яке вдихає пацієнт, рефлексів кашлю і порушення мукоциліарного транспорту. Першою реакцією на подразнення є стимуляція  $\alpha 1$ -адренорецепторів, які розташовані на слизових оболонках. У подальшому перебігу змінюється кількість та якість секрету; порушується співвідношення лізоциму, білка, зростає вміст глікопротеїнів, що призводить до підвищення в'язкості секрету, збільшення його адгезивності, зниження функції війок миготливого епітелію та бактерицидного потенціалу. Зміна структури мокротиння стає сприятливим середовищем для росту патогенних мікроорганізмів, що теж призводить до порушення дренажної функції бронхів.

Наслідком запалення слизової оболонки на тлі зміни секреції є набряк підслизового шару, спазмування м'язового шару, що проявляється звуженням діаметра бронхів. Отже, лікування кашлю при гострому бронхіті важливо проводити лікарськими засобами, які діють на всі патофізіологічні ланки розвитку запального процесу.

Існує велика кількість протикашльових препаратів, які впливають на частоту, інтенсивність і характер кашлю. Водночас не всі препарати мають достатню доказову базу для ефективного і безпечного застосування у клінічній практиці. Крім доведеного ефекту групи опіоїдних засобів існують клінічні дані щодо позитивного впливу бромгексину та гвайфенезину при кашлі, пов'язаному із впливом інфекційних агентів на дихальні шляхи пацієнта.

Бромгексин – муколітичний засіб, який справляє відхаркувальну і протикашльову дію завдяки деполімеризації і руйнації мукопротеїнів і мукополісахаридів у мокротинні. Препарат також знижує адгезивність мокротиння, сприяє відхаркуванню, що призводить до покращення дихання.

Гвайфенезин – відхаркувальний засіб, який стимулює секрецію бронхіального слизу, впливає на нейтрофілний мукополісахариди, підвищує активність циліарного епітелію

бронхів і трахеї, також зменшує поверхневий натяг і адгезивні властивості мокротиння, його в'язкість, збільшує обсяг мокротиння і полегшує евакуацію його з дихальних шляхів.

Сальбутамол – селективний  $B_2$ -агоніст, який блокує спазм м'язів бронхів, впливає на мукоциліарний кліренс.

Отже, при виборі лікарських засобів для лікування такого важливого синдрому, як кашель, важливо враховувати їхній вплив на зниження адгезивних властивостей мокротиння і надлишкового тону бронхів, зменшення запального і набрякового компонентів. Тому залежно від клінічної картини, фаз розвитку запального процесу у бронхах необхідно застосувати індивідуальний підхід до кожного пацієнта, спрямований на лікування і попередження загострень бронхолегеневих захворювань та їхньої хронізації.

**Мета дослідження:** визначення терапевтичної ефективності та динаміки клініко-інструментальних показників на тлі комплексного лікування пацієнтів з гострим бронхітом при застосуванні лікарського препарату Аскоріл в амбулаторних умовах.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Клінічне спостереження проводили на базі КЗ «Києво-Святошинський ЦПМСД» Хотівська АЗПСМ у листопаді-грудні 2019 року.

Для встановлення діагнозу та призначення базисного лікування використовували рекомендації Уніфікованого клінічного протоколу первинної медичної допомоги дорослим та дітям «Гострі респіраторні інфекції» – наказ МОЗ України від 11.02.2016 № 85.

*Критерії включення у спостереження:*

- наявність письмової згоди на участь у дослідженні,
- можливість обстеження і лікування в амбулаторних умовах,
- наявність у хворого ознак гострого бронхіту,
- наявність понад 10 нападів кашлю вдень протягом останньої 1–1,5 доби перед візитом.

За епізод кашлю приймали понад три безперервних кашльових поштовхи, що відбувались один за одним. Загальний бал за шкалою BSS (Bronchitis Severity Score) був понад 9 з 20 можливих.

*Критерії виключення з спостереження:*

- стан, що вимагає госпіталізації,
- встановлені раніше захворювання органів дихання (бронхіальна астма, ХОЗЛ, туберкульоз, саркоїдоз тощо),
- наявність супутньої патології (ІХС, аритмія, цукровий діабет, захворювання щитоподібної залози, печінкова та ниркова недостатність, онкологічні захворювання),
- вагітність,
- грудне вигодовування,
- непереносимість компонентів препарату,
- виявлення інфільтративних змін у легенях на рентгенограмі.

У спостереженні взяли участь 40 пацієнтів з гострим бронхітом віком від 23 до 48 років (середній вік –  $35,5 \pm 9,9$  року), у тому числі 8 (20%) жінок та 32 (80%) чоловіки. Методом «закритих конвертів» пацієнти були розподілені на дві групи:

- I група – 30 осіб,
- II група (порівняння) – 10 осіб.

Пацієнтам I групи було призначено комбінований препарат Аскоріл (виробництва Гленмарк Фармасьютикалз Лтд.), який містить сальбутамолу 2 мг, бромгексину 8 мг, гвайфенезину 100 мг (по 1 таблетці 3 рази на добу).

Пацієнтам II групи було призначено комбінований муколітичний препарат, який містив амброксолу гідрохлориду 30 мг та ацетилцистеїну 200 мг (по 1 таблетці 3 рази на добу).

Групи достовірно не відрізнялись за досліджуваними показниками на початку лікування. Пацієнти приймали препа-

Оцінювання вираженості симптомів за шкалою BSS

Кашель	Немає	Легкий	Помірний	Виражений	Сильно виражений
Задишка (утруднене дихання)	Немає	Незначна	Помірна	Виражена	Сильно виражена
Відходження мокротиння	Немає	Незначне	Помірне	Виражене	Сильно виражене
Біль у грудях під час кашлю	Немає	Незначний	Помірний	Виражений	Сильна задишка
Хрипи	Немає	Поодинокі	Помірні	Виражені	Значно виражені
<b>Бал</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>

рати протягом 7 днів. Спостереження проводили у перший та восьмий день. Протягом 2–7 днів усім пацієнтам було рекомендовано ведення щоденника.

Під час проведення спостереження пацієнти не отримували інші муколітичні засоби, а також нестероїдні протизапальні препарати, кортикостероїди, м-холіноблокатори та антибіотики.

З метою оцінювання стану якості життя, а саме фізичного компонента здоров'я, усім пацієнтам було проведено аналіз суб'єктивних скарг шляхом анкетування з використанням модифікованого опитувальника «SF-36 Health Status Surve». Враховувалися показники фізичного стану пацієнта:

- фізична активність (ФА),
- виконання повсякденної роботи – рольове функціонування (РФ),
- суб'єктивний загальний стан здоров'я пацієнта (ЗС),
- життєва активність (ЖА).

Тяжкість симптомів бронхіту оцінювали за шкалою Bronchitis Severity Score (BSS), запропонованою у 1996 році L. Lome R. Schuster. Оцінювання проводили за 5-бальною шкалою від 0 (немає проявів) до 4 (сильно виражений прояв). Максимально можлива сума балів могла становити 20 у кожного пацієнта (табл. 1). Дану шкалу пацієнти заповнювали вдома з 2-го по 7-й день та у 1-й і 8-й день під час візиту у амбулаторію.

Також усім пацієнтам було проведено об'єктивне обстеження (вимірювання ЧСС, АТ, аускультация серця і легень), загальний аналіз крові та сечі; дослідження об'єму форсованого видиху (ОФВ1) і пікової швидкості видиху (ПШВ), пульсоксиметрію (SpO<sub>2</sub>) – для визначення наявності ДН, що слугувало виключенням з дослідження. Про наявність ДН свідчили такі референтні значення:

- норма – SpO<sub>2</sub> ≥ 95%;
- I ступінь – 94% ≥ SpO<sub>2</sub> ≥ 90%;
- II ступінь – 89% ≥ SpO<sub>2</sub> ≥ 75%;
- III ступінь – SpO<sub>2</sub> < 75%.

Ефективність препаратів щодо впливу на частоту кашльових нападів враховували як частку від ділення середньої кількості нападів кашлю на 8-му добу спостереження на кількість нападів у перший день обстеження. Вплив препарату вважали ефективним, якщо частота нападів кашлю на 8-му добу зменшилася більше ніж на 70% порівняно з першою добою.

Адапована Інтегральна шкала медичних результатів лікування (IMOS) дає можливість дізнатися про оцінювання пацієнтом покращення чи погіршення самопочуття у динаміці (табл. 2).

### РЕЗУЛЬТАТИ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У процесі обстеження пацієнтів обох груп встановлено, що всі хворі мали підвищену температуру тіла від 37,4 °С до 38,0 °С, напади кашлю протягом доби, виділення мокротиння. Усі пацієнти пройшли рентгенологічне обстеження, їм було виключено наявність пневмонії. У 16,67% пацієнтів I групи та 20% II групи фіксували наявність симптому «повітряної бронхографії» – нечіткість контурів коренів бронхів за рахунок набряку тканин, посилений судинний малюнок, що розцінювали як наявність бронхіту. У решти пацієнтів рентгенологічна картина була без змін.

Під час оцінювання тяжкості симптомів бронхіту за шкалою Bronchitis Severity Score (BSS) враховували вираженість наступних симптомів:

- кашель;
- виділення мокротиння;
- біль у грудях при кашлі;
- утрудненість дихання;
- хрипи при прослуховуванні та їхній сумарний бал.

На початку лікування тяжкість захворювання у пацієнтів з бронхітом за шкалою BSS була співставною в обох групах.

Денну кількість нападів кашлю від 12 до 30 за добу відзначали усі пацієнти (у I групі у середньому зафіксовано 13,83 нападів, у II групі – 14,0 нападів). Дев'яносто відсотків пацієнтів відзначили порушення нічного сну і часті просянання в результаті нападів кашлю. У пацієнтів I групі епізоди порушення нічного сну становили від 6 до 11, хворі II групі (групи порівняння) – від 4 до 10. На початку лікування продуктивність кашлю у пацієнтів I і II груп становила 0–3 бали, тобто кашель був здебільшого сухий і мокрота була або практично відсутньою, або виділялась до 30 мл. Що стосується болю у грудях під час кашлю, то у I групі біль фіксували у 21 (70%) хворих, у II групі – у 6 (60%) пацієнтів.

Під час проведення аускультации практично у всіх пацієнтів вислуховували сухі хрипи різної звучності на фоні посиленого везикулярного дихання. У 18 пацієнтів I групи та 6 хворих II групи (загалом у 60% пацієнтів) сумарний бал

Таблиця 2

Оцінювання результатів лікування за адаптованою інтегральною шкалою IMOS

Самооцінка пацієнта	1-й візит на 1–1,5 день	3-й день щоденник	2-й візит 8-й день
Повне одужання			
Значне покращення			
Помірне або незначне покращення			
Без змін			
Погіршення			

Вираженість симптомів бронхіту у пацієнтів обох груп (BSS) перед початком лікування, бали

Група	Показник					
	Кашель	Виділення мокротиння	Біль у грудях при кашлі	Утрудненість дихання	Хрипи під час прослуховування	Сумарний бал
АСКОРІЛ	2,84±0,21	2,14±0,22	0,72±0,21	1,32±0,21	2,56±0,20	9,58±0,52
Комбінація амброксолу гідрохлориду 30 мг та ацетилцистеїну 200 мг	2,67±0,15	1,98±0,22	0,56±0,18	1,62±0,22	2,64±0,22	9,47±0,75

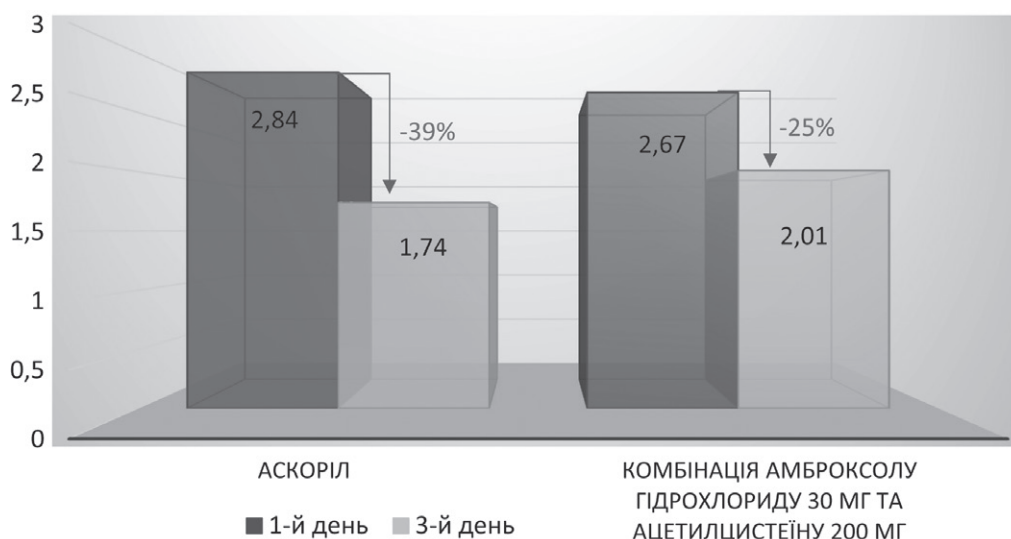


Рис. 1. Динаміка кашлю на 3-й день терапії за шкалою BSS, бали

був вище 10, що свідчило про гостроту симптомів. Надалі це дало можливість використати дані показники для оцінювання впливу комплексного лікування у динаміці. Сумарні дані за показниками вираженості симптомів бронхіту за шкалою BSS перед початком лікування представлені у табл. 3.

Пацієнти отримували комплексну терапію відповідно до протоколу. Додатково пацієнтам I групи був призначений комбінований препарат з бронхолітичною і відхаркувальною дією Аскоріл, пацієнтам II групи – комбінований препарат муколі-

тичної дії, який містив амброксолу гідрохлорид та ацетилцистеїн. Дозування препаратів становило одна таблетка тричі на добу. Період спостереження – 8 днів. Хворим також проводили клініко-інструментальне обстеження в умовах амбулаторії сімейної медицини. Моніторинг клінічних симптомів гострого бронхіту проводили за анкетами, які пропонували заповнювати пацієнтам з 1-го по 8-й день включно. Фіксували щоденну температуру тіла, головний біль, ломоту у тілі, м'язовий біль, слабкість, частоту серцевих скорочень, симптоми інтоксикації,

Порівняння динаміки досліджуваних показників до і після лікування

Показник	I група (АСКОРІЛ), n=30		II група (комбінація амброксолу гідрохлориду 30 мг та ацетилцистеїну 200 мг), n=10	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Кількість пацієнтів	30	30	10	10
Фізична активність (ФА), %	80±1,5	90±1	80±1	90±2
Рольове функціонування (РФ), %	25±2	50±3	25±2	45±2,5
Загальний стан здоров'я (ЗС), %	50±1	77,5±1	50±1,5	75±2
Життєва активність (ЖА), %	40±4	70±2	40±5	65±3
Симптоми інтоксикації	++	-	++	-
ЧСС за 1 хв	84±10	63±8	88±12	65,1±4
ПШВ л/хв,	211,6±17,5	228,8±13,5	210,9±15,2	220,9±15,1
ОФВ1% від д.в.	79,3±12,9	88,4±12,9	78,1±10,9	84,1±10,9
SpO <sub>2</sub>	95,4%±0,22	99,6±0,32	95,4%±0,24	96,8±0,32

Динаміка вираженості симптомів бронхіту у балах за шкалою BSS

Показник	У балах Likert за шкалою BSS			
	I група (АСКОРІЛ)		II група (комбінація амброксолу гідрохлориду 30 мг та ацетилцистеїну 200 мг)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Кашель	2,84±0,11	1,22±0,16*	2,67±0,15	1,94±0,12
Виділення мокротиння	2,14±0,12	1,24±0,22*	1,98±0,22	1,44±0,62
Біль у грудях при кашлі	0,72±0,21	0,00**	0,56±0,18	0,00**
Утрудненість дихання	1,32±0,21	0,52±0,12*	1,62±0,22	0,92±0,60 *
Хрипи під час прослуховування	2,56±0,20	0,42±0,16*	2,64±0,22	0,88±0,32 *
<b>Сумарний бал</b>	9,58±0,52	<b>3,96±0,42 **</b>	9,47±0,75	6,05±0,56 *

Примітки: \* – достовірно <0,05; \*\* – достовірно <0,001.

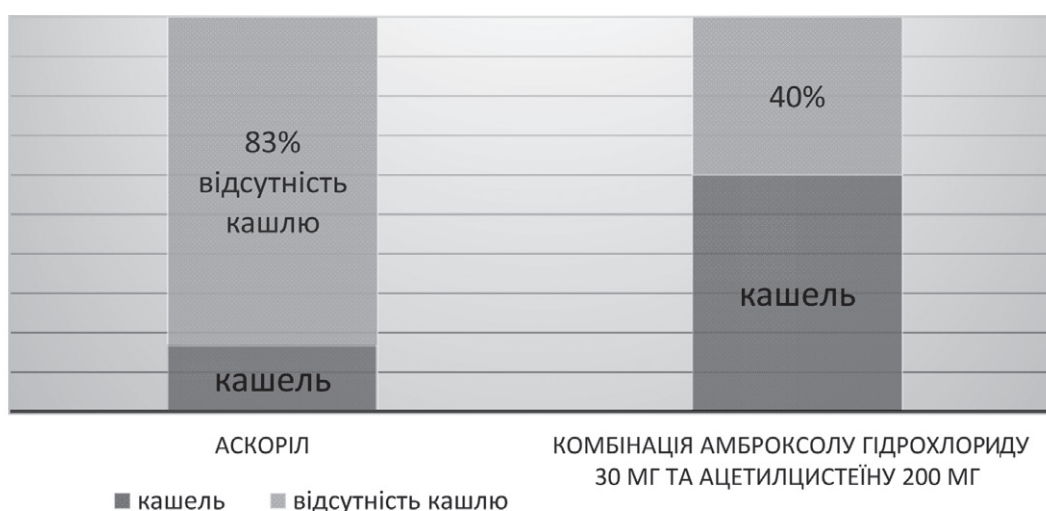


Рис. 2. Повне зникнення кашлю на 8-й день лікування, % пацієнтів

артеріальний тиск, а також оцінювали вираженість симптомів бронхіту за шкалою BSS.

Після терапії в умовах амбулаторії на 8-й день проведення повторне клінічне обстеження пацієнтів, дослідження ОФВ1, ПШВ, SpO<sub>2</sub> оцінювання ведення щоденника, заповнення пацієнтами анкет.

Отримане лікування сприяло покращанню стану пацієнтів обох груп. Так, відзначали нормалізацію температури тіла, зникнення утрудненості дихання та болю у грудях при кашлі, збільшення відходження мокротиння. Аналіз динаміки клінічних симптомів за анкетами, насамперед кашлю, у двох групах хворих на тлі терапії продемонстрував, що у пацієнтів I групи, які приймали Аскоріл, інтенсивність кашлю до початку терапії була 2,84±0,21 бала. Починаючи з 3-го дня лікування препаратом Аскоріл відзначали достовірне зниження інтенсивності кашлю до 1,74±0,42 бала (рис. 1). На 8-й день контролю спостерігали повне зникнення кашлю у 83% пацієнтів (рис. 2), показник кашлю знизився до 1,22±0,16 бала, що достовірно відрізнялось від показника у пацієнтів II групи на 8-й день терапії.

Під час контрольного дослідження ПШВ на 8-й день лікування спостерігали її збільшення на 17,2%. ОФВ1 у динаміці на 8-й день лікування збільшилася на 9,1% від вихідного значення, а показник SpO<sub>2</sub> підвищився на 4,2%. Після проведеного комплексного симптоматичного лікування відзначено покращення фізичного компонента здоров'я за анкету-

ванням. Так, ФА збільшилася на 10%, а виконання РФ – на 25%. Показник ЗС пацієнтів покращився на 27,5%, а життєва активність зросла на 30%, що свідчить про поліпшення психологічного компоненту здоров'я.

У II групі пацієнтів інтенсивність кашлю до початку терапії становила 2,67±0,15 бала, на 3-й день лікування інтенсивність кашлю зберігалася – показник у групі зменшився лише трохи – 2,01±0,13 бала, разом з тим збільшилося виділення мокротиння. На 8-й день контролю лише у 4 пацієнтів відзначали зникнення кашлю, а показник знизився до 1,94±0,32 бала. Показник бронхіальної обструкції при дослідженні ОФВ1 у II групі покращився на 6% від вихідного значення, а ПШВ у цій групі збільшилася на 13,5%. На 8-й день контролю фізичний компонент здоров'я поліпшився по обмеженню навантаження на 10%, виконанню повсякденної роботи – на 20%, показник стану здоров'я (ЗС) – на 25%. Психологічний компонент здоров'я, а саме життєва активність, збільшився на 25%.

В обстежених пацієнтів відзначали певні зміни (підвищення кількості лейкоцитів, ШОЕ тощо), але ці показники були у межах референтних значень.

Результати порівняльного аналізу динаміки клінічних симптомів і інструментальних методів (ОФВ1, ПШВ) на тлі використання протикашльових препаратів у складі комплексної терапії при лікуванні хворих з гострим бронхітом представлені в табл. 4.

Оцінювання результатів лікування за адаптованою інтегральною шкалою IMOS, %

Самооцінка пацієнта	1-й візит на 1–1,5 день захворювання		3-й день щоденник		2-й візит 8-й день	
	I група (АСКОРІЛ)	II група (комбінація амброксолу гідрохлориду 30 мг та ацетилцистеїну 200 мг)	I група (АСКОРІЛ)	II група (комбінація амброксолу гідрохлориду 30 мг та ацетилцистеїну 200 мг)	I група (АСКОРІЛ)	II група (комбінація амброксолу гідрохлориду 30 мг та ацетилцистеїну 200 мг)
Повне одужання					-	-
Значне покращення			20		90	70
Помірне або незначне покращення			80	60	10	30
Без змін				40		
Погіршення	100	100				

Дані табл. 4 свідчать, що у разі застосування лікарських засобів комбінованої дії через 7 днів у всіх пацієнтів спостерігається:

- відсутність симптомів інтоксикації,
- покращення загального стану,
- збільшення сил і енергії для виконання домашньої роботи.

У табл. 5 представлена динаміка вираженості симптомів бронхіту у балах за шкалою BSS.

Як видно з табл. 5, усі показники на тлі комплексного лікування із застосуванням Аскорілу пацієнтами I групи та препарату, який містив амброксолу гідрохлориду 30 мг та ацетилцистеїну 200 мг, пацієнтами II групи протягом 7 днів мали позитивну динаміку. Водночас достовірно позитивно змінилися на 8-й день після лікування за шкалою BSS показники кашлю, виділення мокротиння, наявності аускультативних хрипів, утрудненості дихання. Отримані результати за станом вираженості симптомів гострого бронхіту свідчили про істотну перевагу у групі пацієнтів, які приймали Аскоріл. Значну регресію характеру кашлю як основного клінічного симптому при гострому бронхіті відзначали у I групі пролікованих пацієнтів порівняно з II групою. Слід зазначити, що динаміка показників фізичного і психічного компонентів здоров'я була кращою у пацієнтів I групи, які отримували Аскоріл. Показники бронхіальної прохідності також були кращими на тлі лікування Аскорілом.

Пацієнтам обох груп було запропоновано на 3-й день терапії відповісти на запитання анкети за адаптованою інтегральною шкалою IMOS щодо загального стану здоров'я:

- погіршення,
- без змін,
- помірне або незначне покращення,
- значне покращення,
- одужання.

На 1-му візиті і на 8-й день закінчення спостереження пацієнти відповіли на ті самі запитання, оцінивши свій стан (табл. 6).

Дані табл. 6 демонструють, що у пацієнтів обох груп, які звернулися зі скаргами через 1–1,5 доби після початку захворювання, зафіксовано погіршення загального стану та ознаки, що свідчать про наявність гострого бронхіту. На 3-тю добу лікування 80% пацієнтів I групи та 60% хворих II групи мали помірне або незначне покращення. На 8-й день (на 2-му візиті) 90% пацієнтів I групи, які у комплексній терапії отримували Аскоріл, відзначили значне покращення, а

10% – помірне покращення. Водночас 70% пацієнтів II групи (порівняння), які отримували комбінований препарат амброксолу гідрохлориду та ацетилцистеїну, відзначили на останньому візиті значне покращення, 30% – помірне або незначне покращення.

Ефективність препаратів щодо впливу на симптом кашлю вираховували шляхом співвідношення середньої кількості нападів кашлю на 8-му добу лікування та кількість нападів, які пацієнт записав у щоденник у перший день візиту через 1–1,5 доби після початку захворювання. Отже, частка в I групі становила 24,18% (3,33:13,83\*100%), у II групі – 27,43% (3,89:14\*100%). Вплив терапії на кількість нападів кашлю виявився ефективним, оскільки частота нападів на 8-й день контролю була на 75,92% меншою порівняно з першою добою у I групі та на 72,21% меншою у II групі.

Отже, коротке 8-денне спостереження комплексної терапії із застосуванням Аскорілу (I група) та препарату, який містив комбінацію амброксолу гідрохлориду та ацетилцистеїну (II група), продемонструвало достовірний вплив компонентів препаратів на прояви гострого бронхіту (шкала BSS). Водночас зафіксовано більш швидкий вплив на симптом кашлю вже на третю добу при застосуванні препарату Аскоріл порівняно з іншою групою хворих. Компоненти препарату справляють синергічну дію, покращують мукоциліарний кліренс, регулюють секрецію бронхіального слизу та його реологічні властивості, знижують надмірний тонус бронхів. У результаті лікування із застосуванням Аскорілу зазначено більш швидке очищення бронхів від зміненого бронхіального секрету, зменшення або припинення кашлю, покращення бронхіальної прохідності і загального стану пацієнтів.

## ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що класичним проявом гострого бронхіту є поєднання катарального і запального синдромів. Згідно з показниками шкали тяжкості проявів бронхіту (BSS), найбільш вираженою ознакою був кашель, а максимально регресуючими ознаками були біль у грудній клітці при кашлі (0,72±0,21 – I група і 0,56 – II група у гострий період, до 0,00 у період реконвалесценції в обох групах) та хрипи при аускультатції й утруднення дихання.

2. Визначено, що максимально стійким за шкалою BSS виявився симптом кашлю (достовірно зменшення показника у I групі з 2,84±0,11 у гострий період до 1,22±0,16 та з

2,67±0,15 до 1,94±0,12 у II групі відповідно). Виявлено, що в I групі (на тлі комплексної терапії із застосуванням Аскорілу) динаміка показника симптому кашлю (з 2,84±0,11 у гострий період до 1,22±0,16 у період реконвалесценції) мала достовірно відмінність від такого показника у II групі (2,67±0,15 та 1,94±0,12 відповідно) на 8-й день контролю. Отже, редукція кашлю як основного симптому гострого бронхіту була достовірно швидшою при застосуванні Аскорілу.

3. На тлі терапії із застосуванням препарату Аскоріл реєстрували достовірне зменшення (з 9,58±0,12 до 3,96±0,42;  $p < 0,001$ ) сумарного бала за шкалою BSS у період реконвалесценції порівняно з гострим періодом. Цей показник був суттєво кращий порівняно з результатом у II групі – з 9,47±0,75 до 6,05±0,56 ( $p < 0,05$ ).

4. Відзначали відсутність симптомів інтоксикації, покращення загального стану, збільшення сил і енергії для виконання домашньої роботи, а отже і якості життя за модифікованим опитувальником «SF-36 Health Status Surve», яке в період реконвалесценції було більш виражене у I групі, що можна пояснити синергічною дією компонентів, які входять до складу комбінованого препарату Аскоріл.

5. За результатами лікування згідно з адаптованою інтегральною шкалою IMOS встановлено значне покращення стану 20% пацієнтів та помірне покращення 80% I групи на 3-тю добу лікування. Водночас незначне покращення спостерігали у 60% пацієнтів II групи, а у 40% залишалось без змін, що свідчить про більш швидку локалізацію симптомів гострого бронхіту на тлі комплексної терапії із застосуванням Аскорілу.

6. На 8-й день контролю у пацієнтів I групи, які приймали Аскоріл, відзначено повне зникнення кашлю у 83% пацієнтів, що достовірно відрізнялось від показника пацієнтів II групи, які приймали комбінований препарат амброксолу гідрохлориду та ацетилцистеїну, де повне зникнення кашлю зафіксовано лише у 40% осіб. Отже, на тлі лікування Аскорілом достовірно скорочувалася тривалість кашлю та зменшувався період можливого поширення інфекції через кашель та термін соціальної ізоляції, яку потребують пацієнти з кашлем.

7. За час проведення спостереження не було зареєстровано побічних явищ та небажаних реакцій у пацієнтів обох груп на тлі застосування препаратів.

### Сведения об авторах

**Матюха Лариса Федоровна** – Кафедра семейной медицины и амбулаторно-поликлинической помощи Национальной медицинской академии последипломного образования имени Л.П. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: mlarysa@gmail.com

**Титова Татьяна Анатольевна** – Кафедра семейной медицины и амбулаторно-поликлинической помощи Национальной медицинской академии последипломного образования имени Л.П. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

**Тиш Ориана Богдановна** – Кафедра семейной медицины и амбулаторно-поликлинической помощи Национальной медицинской академии последипломного образования имени Л.П. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Уніфікований клінічний протокол «Гострі респіраторні інфекції». Наказ МОЗ України від 11.02.2016 № 85.
2. Бенца Т.М. Фармакотерапія гострого бронхіту / Т.М. Бенца // Ліки України. – 2018. – С. 19–22.
3. Шкала тяжкості бронхіту BSS. Інтернет. Доступно <http://medtraveonline.com/JLPRJ/JLPRR>.
4. The effect of N-acetylcysteine on biofilms: Implications for the treatment of respiratory tract infections / F. Blasi, C. Page, G.M. Rossolini [et al.] // Respiratory Medicine. – 2016. – № 117. – P. 190–197.
5. Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections / Q. Hao, Z. Lu, B.R. Dong [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2011.
6. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections / D. King, B. Mitchell, C.P. Williams, G.K. Spurling // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2015.
7. Efficacy and Safety of an Oral Am-broxol Spray in the Treatment of Acute Uncomplicated Sore Throat / C. de Mey [et al.] // Drug Res. – 2015. – № 65. – P. 658–667.
8. Якимова С.С. Острый бронхит в амбулаторной практике особенности терапии // Медицинский совет. – 2012. – № 2. – С. 32–35.
9. Кочуева М.Н., Грек И.И., Кочуев Г.И., Рогожин А.В. Современный взгляд на муколитическую терапию // Ліки України. – 2019. – № 7 (233). – С. 33–38.
10. Игнатова Г.Л., Белевский А.С. Важные особенности лечения острого бронхита // Практическая пульмонология. – 2016. – № 2. – С. 80–84.
11. Трушенко Н.В., Белевский А.С. Этиотропная терапия острого бронхита // Практическая пульмонология. – 2017. – № 2. – С. 37–48.
12. Мизепницкий Ю.П., Мельникова И.М. Роль комбинированной муколитической терапии // Медицинский совет. – 2019. – № 11. – С. 56–60.

Статья поступила в редакцию 02.07.2020