

Комбинированная терапия продуктивного кашля при острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) и остром бронхите в реальной клинической практике

И.В. Лешенко¹⁻³, Н.А. Эсаулова^{✉1,2}

¹ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия;

²Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, Екатеринбург, Россия;

³ООО «Медицинское объединение "Новая больница"», Екатеринбург, Россия

Аннотация

Цель. Оценить эффективность и безопасность комбинированного препарата, содержащего амброксол, гвайфенезин и левосальбутамол (Аскорил АС), раствора для приема внутрь, в сравнении с монокомпонентными препаратами в терапии продуктивного кашля (ПК) у взрослых пациентов с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ) и острым бронхитом (ОБ).

Материалы и методы. В открытое рандомизированное исследование включены пациенты с клиническими симптомами ОРВИ и ОБ, имеющие ПК с затруднением отхождения мокроты. Все 160 пациентов рандомизированы на 4 группы, которые получали исследуемый препарат или монопрепараты сравнения (амброксол, ацетилцистеин, Ренгалин) 3 раза в день 20 дней. Через 3, 5, 7, 9, 10, 15 и 20 дней лечения врач оценивал субъективные жалобы и эффективность терапии. Первичной конечной точкой являлась доля пациентов с высокой и очень высокой эффективностью, восстановление трудоспособности и клинически значимых сердечно-сосудистых событий.

Результаты. Удовлетворенность клиническим эффектом терапии Аскорилом АС отметили 96% пациентов, переносимость и удобство приема – 99%, соотношение цена/качество – 97%. Переносимость терапии оценена всеми пациентами как хорошая, без развития значимых нежелательных явлений. На фоне терапии ПК отмечено достоверное его уменьшение в группе Аскорила АС уже на 5-е сутки терапии (57%) и далее на всех визитах наблюдения, что достоверно больше по сравнению с другими группами лечения. Восстановление трудоспособности пациентов группы Аскорила АС в связи с полным регрессом ПК установлено у 50% пациентов на 5-е сутки лечения. На 10 и 15-е сутки 75 и 90% пациентов соответственно смогли приступить к трудовой деятельности в связи с полным купированием кашля, что достоверно больше по сравнению с другими группами лечения. Во всех случаях Аскорил АС назначен в самом начале заболевания, что позволило достичь описанных результатов.

Заключение. Эффективность применения нового комбинированного препарата для терапии ПК у взрослых пациентов с ОРВИ и ОБ превосходит эффективность монокомпонентной терапии препаратами сравнения. Профили безопасности исследуемого препарата и препаратов сравнения сопоставимы, в том числе и у пациентов с сердечно-сосудистым риском.

Ключевые слова: острый бронхит, острая респираторная вирусная инфекция, клиническое исследование, левосальбутамол, амброксол, гвайфенезин

Для цитирования: Лешенко И.В., Эсаулова Н.А. Комбинированная терапия продуктивного кашля при острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) и остром бронхите в реальной клинической практике. Терапевтический архив. 2024;96(1):46–52. DOI: 10.26442/00403660.2024.01.202584

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Введение

Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) – самая частая инфекционная патология у детей и взрослых. Несмотря на различную этиологию, проявления ОРВИ схожи по патогенезу и клинической симптоматике, основной из симптомов ОРВИ – кашель, нарушающий качество жизни (КЖ) пациента [1]. Среди причин обращения пациента к врачу кашель занимает 5-е место, а среди симптомов, обусловленных патологией респираторной системы, – 1-е [1, 2]. Острый бронхит (ОБ) – острое/подострое воспаление нижних отделов дыхательных путей, основным клиническим симптомом которого также является продуктивный кашель (ПК), реже – непродуктивный [2]. Пациентам с ОБ и/или ПК во время ОРВИ рекомендовано назначение мукоактивной терапии для облегчения отхождения мокроты [2, 3]. Оптимальным является назначение

комбинированных препаратов, обладающих широким спектром и свойствами различных групп мукоактивных препаратов. Комбинированные лекарственные средства сочетают активные вещества разных фармакологических групп в эффективной и безопасной дозировке. Примером такой оптимальной синергичной комбинации выступает препарат Аскорил, содержащий бромгексин (муколитик), гвайфенезин (муколитик/мукокинетик) и салбутамол (селективный β_2 -адреномиметик, стимулятор мукоцилиарного клиренса). Развитием этой комбинации стала замена бромгексина на амброксол и салбутамола – на левосальбутамол. Амброксол является муколитически активным метаболитом бромгексина и оказывает более выраженный клинический эффект [3]. Левосальбутамол представляет собой левовращающий R-изомер рацемата салбутамола, который обеспечивает терапевтический эффект салбу-

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Эсаулова Наталья Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО УГМУ, зав. отд-нием дифференциальной диагностики туберкулеза УНИИФ – филиала ФГБУ НМИЦ ФПИ. E-mail: esanat@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9565-3570

Лешенко Игорь Викторович – д-р мед. наук, проф. каф. фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО УГМУ, гл. науч. сотр. научно-клинического отд. УНИИФ – филиала ФГБУ НМИЦ ФПИ, науч. рук. клиники ООО «МО "Новая больница"». ORCID: 0000-0002-1620-7159

✉ Natalia A. Esaulova. E-mail: esanat@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9565-3570

Igor V. Leshchenko. ORCID: 0000-0002-1620-7159

Combination therapy for productive cough in acute respiratory viral infection (ARVI) and acute bronchitis in real clinical practice

Igor V. Leshchenko¹⁻³, Natalia A. Esaulova^{✉1,2}

¹Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia;

²Ural Research Institute of Phthisiopulmonology – branch of the National Medical Research Center for Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Yekaterinburg, Russia;

³LLC «Medical Association “New Hospital”», Yekaterinburg, Russia

Abstract

Aim. To evaluate effectiveness and safety of combination drug containing ambroxol, guaifenesin and levosalbutamol (Ascoril LS), oral solution, in comparison with monocomponent drugs in the treatment of productive cough in adult patients with acute respiratory viral infection (ARVI) and acute bronchitis.

Materials and methods. Open randomized study included patients with clinical symptoms of ARVI and acute bronchitis, having productive cough with difficulty in sputum discharge. 160 patients were randomized into 4 groups that received the study drug or comparison drugs (ambroxol, acetylcysteine, Rengalin) 3 times a day for 20 days. After 5, 10, 15 and 20 days of treatment, the doctor assessed subjective complaints and effectiveness of therapy. The primary endpoint was the proportion of patients with high and very high efficacy, recovery from work, and clinically significant cardiovascular events.

Results. Satisfaction with clinical effect of therapy with Ascoril LS was noted by 96% of patients, tolerability and ease of administration by 99%. 97% of patients are satisfied with price/quality ratio. The overall percentage of satisfaction with treatment Ascoril LS was 99%. Tolerability of therapy was assessed by all patients as good, without the development of significant adverse events. During therapy for productive cough, a significant decrease in cough was noted in Ascoril LS group already on the 5th day of therapy (57%) and subsequently at all follow-up visits. Restoration of working capacity of patients in Ascoril LS group due to complete regression of productive cough was established in 50% of patients on the 5th day of treatment. On days 10 and 15, 75% and 90% of patients, respectively, were able to begin work due to complete relief of cough, which is significantly more compared to other treatment groups. It is important that in all cases Ascoril LS was prescribed at the very beginning of the disease, which made it possible to achieve the described results

Conclusion. The effectiveness of a new combination drug containing ambroxol, guaifenesin and levosalbutamol for the treatment of productive cough in adult patients with ARVI and acute bronchitis exceeds the effectiveness of monocomponent therapy with comparator drugs. The safety profiles of the study drug and comparison drugs were comparable, including in patients with cardiovascular risk.

Keywords: acute bronchitis, acute respiratory viral infection, clinical study, levosalbutamol, ambroxol, guaifenesin

For citation: Leshchenko IV, Esaulova NA. Combination therapy for productive cough in acute respiratory viral infection (ARVI) and acute bronchitis in real clinical practice. *Terapevticheskiy Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2024;96(1):46–52. DOI: 10.26442/00403660.2024.01.202584

тамола, тогда как S-изомер фармакологически не активен. Более того, доза левосальбутамола в 2 раза меньше по сравнению с салбутамолом, что позволяет снизить риск побочных эффектов, в том числе и сердечно-сосудистых, а данный факт значим при выборе терапии в реальной клинической практике [3, 4]. Сравнительное исследование комбинированного препарата Аскорил ЛС и монопрепаратов мукоактивной терапии для лечения ПК актуально и представляет интерес для практикующих врачей.

Цель исследования – на основании комплексной оценки клинических, лабораторных и функциональных показателей оценить эффективность, безопасность и переносимость проводимой терапии согласно имеющимся актуальным клиническим рекомендациям пациентов с ПК при ОРВИ и ОБ в клинической практике.

Задачи исследования:

- оценить эффективность, безопасность и переносимость терапии комбинированным препаратом Аскорил ЛС;
- определить преимущество терапии Аскорилом ЛС пациентов с ПК при ОРВИ/ОРЗ, ОБ по сравнению с другой терапией в виде монокомпонентных препаратов;
- установить сроки появления положительной динамики в регрессе ПК и его полного исчезновения;
- указать сроки нетрудоспособности в группах сравнения;
- оценить удовлетворенность терапией и приверженность пациентов групп сравнения на протяжении всего периода наблюдения;
- определить частоту и выраженность нежелательных реакций.

Материалы и методы

Открытое рандомизированное исследование в параллельных группах проводилось на базе УНИИФ – филиала ФГБУ НМИЦ ФПИ в период с августа по декабрь 2023 г. Проведение исследования одобрено на заседании локального этического комитета УНИИФ. До начала процедур исследования от каждого участника получено письменное информированное согласие. Критерии диагноза соответствовали имеющимся актуальным клиническим рекомендациям. В исследование включали мужчин и женщин в возрасте от 18 до 80 лет, имеющих клинический диагноз ОБ, ОРВИ (длительность заболевания – не более 48 ч с момента выявления ПК с затруднением отхождения мокроты). Не включали пациентов с кашлем, возможно возникшим по другой причине, такой как аллергический ринит, синусит, тонзиллит, гастроэзофагеальный рефлюкс. Пациентов с сопутствующими хроническими респираторными заболеваниями (например, бронхиальной астмой, хроническим бронхитом) в исследование не включали, также не включали пациентов с пневмонией, туберкулезом либо с их признаками, выявленными при рентгенографии, онкологическими и другими клинически значимыми заболеваниями, а также беременных и кормящих женщин. На протяжении исследования пациенты не должны были принимать на постоянной основе такие препараты, как теофиллин, глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные препараты, к запрещенной терапии также относились антигистаминные, противовирусные, бронхолитические препараты и средства, влияющие на секрецию мокроты и подавляющие кашлевой рефлекс. Дизайн исследования представлен на **рис. 1**.

Скрининг				
	Раствор Аскорила ЛС 10 мл 3 раза в день (n=40)	Амброксол 10 мл 3 раза в день (n=40)	Ацетилцистеин 200 мг 3 раза в день (n=40)	Ренгалин 10 мл 3 раза в день (n=40)
Визит 1 (день 0)	Комплексная оценка клинических, лабораторных и функциональных показателей на каждом визите			
Визит 2 (день 10±2)	1. Клинические симптомы (кашель, одышка и т.д.). 2. Основные витальные параметры, физикальный осмотр: АД, пульс, SpO ₂ , температура тела, ЧСС, ЧД. 3. Общеклинический анализ мокроты, общий анализ крови, биохимический анализ крови. 4. Электрокардиография, спирометрия с бронхолитической пробой.			
Визит 3 (день 19±2)	5. Оценка интенсивности дневного и ночного кашля по 5-балльной шкале БОК. 6. Заполнялись опросники удовлетворенности терапией.			
На 3, 5, 7, 9, 11, 13 и 15-е сутки осуществляли звонок пациенту				

Рис. 1. Дизайн исследования.

Примечание. АД – артериальное давление, SpO₂ – сатурация кислорода, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЧД – частота дыхания, БОК – шкала балльной оценки кашля.

Fig. 1. Study design.

В исследование включены 160 пациентов согласно критериям включения, невключения и рандомизированы на 4 группы лечения. Пациентам каждой группы назначена терапия согласно рандомизации: 1-я группа – 10 мл исследуемого препарата, 2, 3, 4-я – монокомпонентная терапия препаратами сравнения (амброксол, ацетилцистеин, Ренгалин) 3 раза в день в течение 20 дней. В период скрининга пациентам выполняли рентгенографию грудной клетки. Электрокардиографию в 12 отведениях, клиничко-лабораторное и физикальное обследование, включая аускультацию легких, и измерение жизненно важных показателей проводили на каждом визите. В течение 20-дневного периода лечения пациенты принимали 3 раза в день по 10 мл исследуемого препарата (амброксола гидрохлорида – 30 мг, гвайфенезина – 100 мг, левосальбутамол сульфата, эквивалентного левосальбутамолу, – 1 мг) или препараты сравнения (амброксол, Ренгалин, ацетилцистеин). Терапию сравнения (монокомпоненты) пациентам назначали без названия фирм-производителей, указывали только действующее вещество, дозу и кратность приема препарата. Пациенты каждой группы получали лечение согласно рандомизации. Контроль нежелательных явлений (НЯ) и сопутствующей терапии проводился на каждом визите.

Критерии включения в исследование:

- возраст старше 18 лет;
- наличие письменного согласия пациента на участие в исследовании;
- возможность лечения в амбулаторных условиях;
- кашель с отделением мокроты, имеющий связь с ОРВИ, ОБ.

Критерии невключения:

- состояние, требующее госпитализации;
- подтвержденная или предполагаемая непереносимость компонентов препарата;
- диагностированные/установленные ранее заболевания органов дыхания (туберкулез, саркоидоз, рак легкого, аллергические заболевания, бронхиальная аст-

Таблица 1. Характеристика исследуемой группы пациентов, n=160

Table 1. Characteristics of the study group of patients, n=160

Параметр	Число пациентов, абс.	%
Количество участников	160	100
Пол (мужчины/женщины)	75/85	46,9/53,1
Возраст, лет	29,09±8,6	
Наличие ПК (критерий включения)	160	100
Без сопутствующей патологии	12	7,5
Ишемическая болезнь сердца: стенокардия	18	11,25
Гипертоническая болезнь в анамнезе	72	45
Инфаркт миокарда в анамнезе	10	6,25
Нарушение ритма в анамнезе	32	20
Язвенная болезнь желудка	8	5
Аллергические проявления в анамнезе	10	6,25

ма, хроническая обструктивная болезнь легких и др.), декомпенсированный сахарный диабет, тахикардия, тиреотоксикоз, глаукома, выраженная печеночная и почечная недостаточность, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, период беременности и грудного вскармливания;

- наличие хронических респираторных заболеваний (бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких и др.);
- прием теofilлина, ингибиторов моноаминоксидазы, β-блокаторов, диуретиков, системных кортикостероидов, противокашлевых препаратов.

Характеристика исследуемой группы пациентов показана в табл. 1.

Между группами сравнения не выявлено статистически значимых различий по частоте предшествующих/сопутствующих заболеваний и частоте применения предшествующей и/или сопутствующей терапии ($p>0,05$). Среднее время (стандартное отклонение), прошедшее с момента выявления ПК, на момент скрининга составило $1,2\pm 0,42$ дня в группе исследуемого препарата и $1,1\pm 0,44$ дня в группах сравнения. На всех визитах лечения пациенты, продолжавшие участие в исследовании, соответствовали критерию приверженности терапии (приняли не менее 90% от количества препарата, рассчитанного на дату соответствующего визита). Более 70% пациентов всех групп наблюдения имели сердечно-сосудистый риск и/или сердечно-сосудистую патологию в анамнезе.

Статистический анализ. Статистическую обработку результатов проводили на персональном компьютере с помощью прикладных программ Excel 2019. Результаты представлены в виде $M\pm t$, где M – среднее значение величины, а t – среднее квадратичное отклонение. Достоверность различий средних значений между двумя выборками определяли по t -критерию Стьюдента для нормального распределения, различия считали достоверными для $p<0,05$.

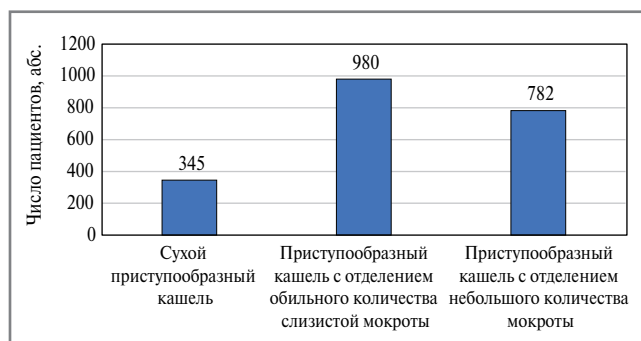


Рис. 2. Виды кашля пациентов с ОРВИ, ОБ (n=2107).

Fig. 2. Types of coughs in patients with acute respiratory infections, acute bronchitis (n=2107).

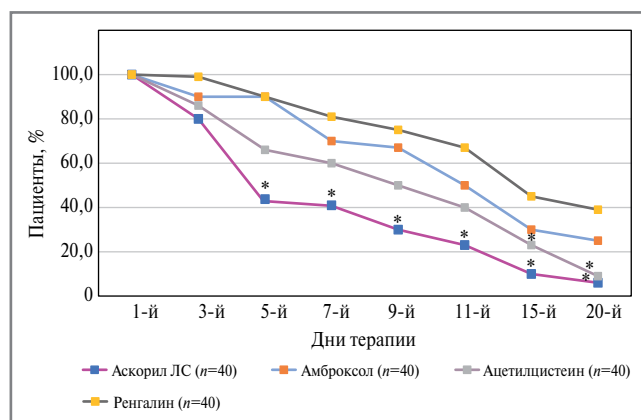


Рис. 3. Динамика регресса ПК в группах сравнения по дням. Здесь и далее на рис. 4–8: n=160; *p<0,05.

Fig. 3. Dynamics of regression of productive cough in comparison groups by day. Here in after in Figs. 4–8: n=160, *p<0.05.

Результаты

Методом случайной выборки с приема пульмонолога УНИИФ (август–декабрь 2023 г.) отобраны пациенты с ОРВИ и ОБ. Независимой группой наблюдения проанализированы симптомы, послужившие поводом для обращения за медицинской помощью. Выявлена следующая закономерность: самой часто встречающейся проблемой послужило развитие приступообразного кашля в любое время суток с отделением мокроты. Анализ проводили по данным амбулаторных карт пациентов (n=2107). Из данной выборки в дальнейший анализ включили 160 пациентов. Характер кашля пациентов с ОРВИ и ОБ отражен на рис. 2.

Основным критерием включения в исследование являлось наличие ПК и его непосредственная связь с ОРВИ, поэтому все пациенты на визите 1 предъявляли жалобы на ПК. Динамика регресса данного симптома в группах сравнения по дням представлена на рис. 3.

При анализе полученных результатов определено достоверное уменьшение ПК только в группе пациентов, принимающих Аскорил ЛС, на 5-е сутки терапии и далее на всех визитах наблюдения. Достоверная разница выявлена на 5, 7, 9, 11, 15 и 20-е сутки в группе Аскорила ЛС по сравнению с тремя остальными группами лечения. Эффективность применения нового комбинированного препарата, содержащего амброксол, гвайфенезин и левосальбутамол, для терапии ПК у взрослых пациентов с ОРВИ, ОБ превосходила эффективность монотерапии начиная с 5-х суток

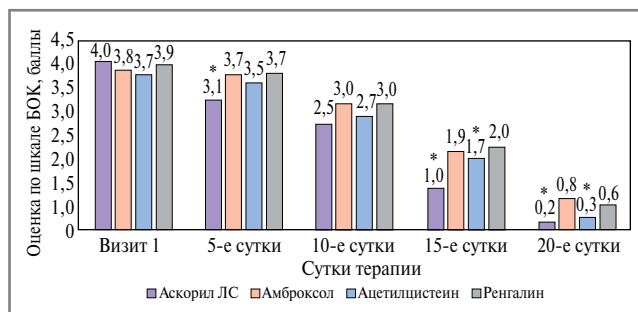


Рис. 4. Динамика регресса дневного кашля и отхождения мокроты по шкале БОК в группах лечения.

Fig. 4. Dynamics of regression of daytime cough and sputum production according to the BOC scale in treatment groups.

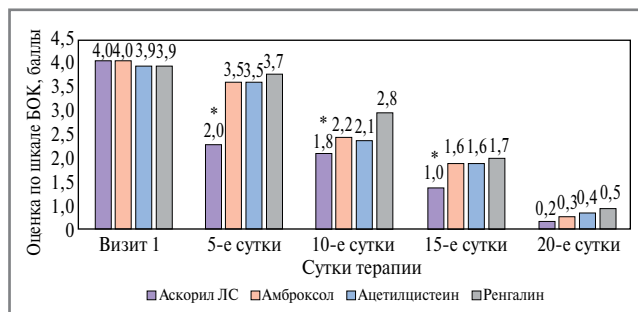


Рис. 5. Динамика регресса ночного кашля и отхождения мокроты по шкале БОК в группах лечения.

Fig. 5. Dynamics of regression of night time cough and sputum production according to the BOC scale in treatment groups.

терапии, что достоверно показано в динамике по дням лечения во всех группах наблюдения. Отмечено, что только на 15-е сутки исследования зафиксировано достоверное уменьшение кашля с отделением мокроты еще и в группе принимавших ацетилцистеин. Регресс симптома, который являлся основным поводом для обращения пациентов за медицинской помощью, значительно влиял на улучшение КЖ пациентов и восстановление трудоспособности. Детальная динамика регресса дневного и ночного кашля по шкале БОК показана на рис. 4 и 5 [2, 3, 5], сроки восстановления трудоспособности пациентов в группах исследования продемонстрированы на рис. 6.

Во всех 4 группах лечения отмечена положительная динамика восстановления трудоспособности, особенно выражена она была на 10–15-е сутки лечения. Однако восстановление трудоспособности в связи с полным регрессом ПК отмечено уже на 5-е сутки у 1/2 пациентов группы Аскорила ЛС. На 10, 15-е сутки наблюдения 75 и 90% пациентов группы Аскорила ЛС соответственно смогли приступить к трудовой деятельности в связи с полным выздоровлением. В остальных группах лечения трудоспособность пациентов восстанавливалась медленнее, и достоверная разница между группами зарегистрирована на 20-е сутки терапии у пациентов, принимающих ацетилцистеин.

Еще одним важным маркером эффективности терапии является число выздоровевших пациентов. Любое заболевание ОРВИ и ОБ приводит к полному выздоровлению, однако сроки выздоровления зависят от многих причин, в том числе и корректно назначенной терапии. На рис. 7 показана динамика по числу пациентов со значимым клиническим улучшением в группах сравнения по дням лечения.

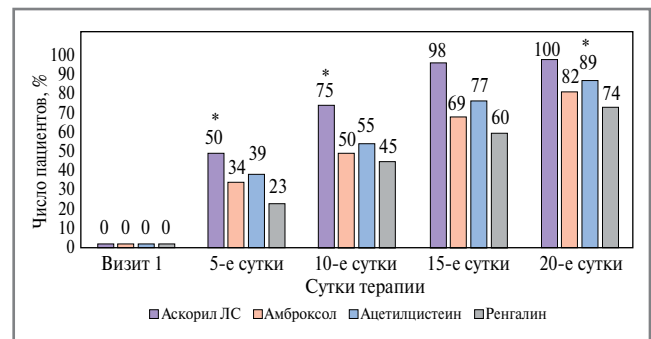
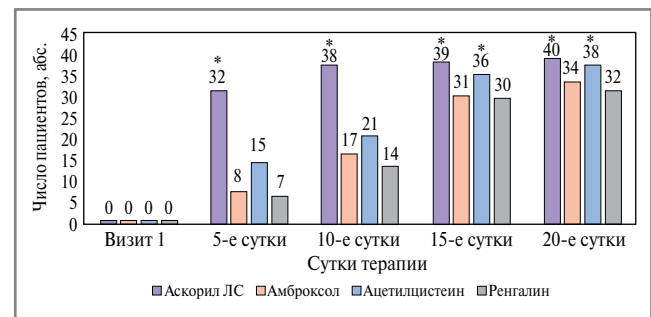
Таблица 2. Удовлетворенность пациентов терапией Аскорилом ЛС (n=40)**Table 2. Patient satisfaction with Ascoril LC therapy (n=40)**

Показатели удовлетворенности терапией	Среднее значение, баллы
Клинический эффект терапии	4,8
Переносимость терапии	4,7
Доступность (наличие) препарата в аптеках	4,5
Соотношение цена/качество	4,8
Удобство приема	4,8

Выраженное клиническое улучшение в виде значительного регресса кашля отмечено в 80% случаев (32 пациента) в группе пациентов, принимающих Аскорил ЛС, на 5-е сутки, что достоверно больше по сравнению с другими группами лечения. Данная тенденция сохраняется и на 10-е сутки лечения. На 15-е сутки клиническое улучшение наступило у 97,5% пациентов группы принимающих Аскорил ЛС, в группе пациентов, принимающих амброксол, – 77,5%, ацетилцистеин – 90%, Ренгалин – 75%. Достоверная разница выявлена в группе пациентов, принимающих Аскорил ЛС, начиная с 5-х суток наблюдения, и в группе, принимающей ацетилцистеин, на 15 и 20-е сутки. Данная закономерность между группами лечения появилась и сохранялась только в группе пациентов, принимающих Аскорил ЛС, на 5 и 10-е сутки терапии. Пациентов, получающих лечение новой комбинацией, содержащей амброксол, гвайфенезин и левосальбутамол, на 5-й день терапии достоверно меньше беспокоил ПК по сравнению с пациентами других групп.

Кроме временной утраты трудоспособности острый кашель оказывает значительное влияние на физическое и психосоциальное здоровье пациентов и связан с нарушением их КЖ [5]. По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), КЖ – это восприятие индивидами их положения в жизни в контексте культуры и системе ценностей, в которых они живут, в соответствии с целями, ожиданиями, нормами и заботами. КЖ определяется физическими, социальными и эмоциональными факторами жизни человека, имеющими для него важное значение и на него влияющими. Именно поэтому проанализированы основные параметры КЖ пациентов всех групп лечения. Использовался сокращенный опросник КЖ ВОЗ (ВОЗКЖ-26) (World Health Organization's Quality of Life – WHOQOL). Полученные результаты свидетельствуют и о максимальной эффективности комбинированного препарата Аскорил ЛС и его превосходстве относительно групп сравнения по данным опросника ВОЗКЖ-26: удовлетворенность пациентов трудоспособностью в группе Аскорила ЛС составила 95%, ацетилцистеина – 85%, Ренгалина – 56%, амброксола – 74%. Удовлетворенность состоянием здоровья в группе Аскорила ЛС – 98%, в группе ацетилцистеина – 82%, Ренгалина – 71%, амброксола – 69%.

Значимым маркером эффективности является удовлетворенность терапией пациента. Одним из аспектов пациентоориентированного подхода в здравоохранении выступает формирование у пациента осознания того, что он активный участник лечебно-диагностического процесса. Важным принципом работы является принцип ориентации на пациента, что на практике предполагает определение и анализ его нужд и ожиданий, согласованность целей врача и паци-

**Рис. 6. Сроки восстановления трудоспособности пациентов в группах исследования.****Fig. 6. Terms of recovery of working capacity of patients in study groups.****Рис. 7. Динамика выздоровления пациентов в группах сравнения.****Fig. 7. Dynamics of recovery of patients in comparison groups.**

ента [6, 7]. Основные критерии удовлетворенности терапией на основании опроса пациентов оценивались в баллах (максимальное число – 5 баллов). Удовлетворенность пациентов терапией Аскорилом ЛС отражена в **табл. 2**.

Клиническим эффектом терапии Аскорилом ЛС были удовлетворены 96% пациентов, переносимость и удобством приема – 99%. Соотношением цена/качество препарата удовлетворены 97% пациентов. Общий процент удовлетворенности лечением Аскорилом ЛС составил 99%, что свидетельствует о высокой эффективности и безопасности терапии ПК фиксированной комбинацией амброксола, гвайфенезина и левосальбутамола в составе раствора Аскорила ЛС. Переносимость терапии оценена всеми пациентами как хорошая, без развития значимых НЯ.

С учетом проведения исследования в реальной клинической практике и наличия сопутствующей патологии у пациентов всех групп лечения, в том числе и сердечно-сосудистой, оценка безопасности являлась первичной конечной точкой протокола исследования. Всего за период наблюдения зарегистрировано развитие НЯ у 21 (13,1%) пациента во всех группах, в группе исследуемого препарата – у 2 (5%) пациентов. Наиболее частыми НЯ были головная боль (10% в группах монотерапии vs 2,5% в группе Аскорила ЛС), першение в горле (3,3% vs 2,5%), головокружение (2,5% – только в группах приема Ренгалина и ацетилцистеина), тошнота (0,8% – только в группе ацетилцистеина). Ни одно из НЯ не удовлетворяло критериям серьезности и не привело к досрочному выбыванию пациентов из исследования. Достоверной разницы в развитии сердечно-сосудистых событий в группах лечения не зарегистрировано, что показано на **рис. 8**.

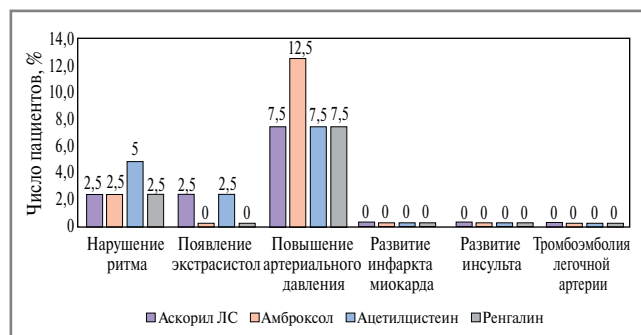


Рис. 8. Частота развития сердечно-сосудистых событий в группах сравнения.

Fig. 8. Incidence of cardiovascular events in comparison groups.

Обсуждение

ОРВИ и ОБ являются самой частой патологией у детей и взрослых, проявляющейся ПК, который нарушает КЖ и трудоспособность пациентов. Своевременность и корректность назначенной терапии играют определяющую роль в скорости регресса клинических симптомов и выздоровлении. Согласно результатам проведенного исследования эффективность применения нового комбинированного препарата, содержащего амброксол, гвайфенезин и левосальбутамол, для терапии ПК у взрослых пациентов с ОРВИ и ОБ превосходит эффективность терапии монопрепаратами (амброксолом, ацетилцистеином, Ренгалином). Согласно механизму все компоненты препарата оказывают синергичное действие, потенцируя мукоцилиарный клиренс, регулируя секрецию менее вязкого бронхиального секрета, улучшая его реологические свойства, снижая избыточный тонус бронхов, что подтверждено в реальной клинической практике. Эффективность терапии оценивали на основании изучения динамики выраженности дневного и ночного кашля, характера и количества откашливаемой мокроты, восстановления трудоспособности и КЖ пациентов. В результате лечения Аскорилом ЛС отмечено уменьшение интенсивности и частоты дневного и ночного кашля, более быстрые сроки восстановления трудоспособности пациентов по сравнению с применением монокомпонентных препаратов. Высокая эффективность и удовлетворенность пациентов терапией наблюдались в 99% случаев в сочетании с высоким профилем безопасности лечения, в том числе и у больных сердечно-сосудистого риска. Профили безопасности исследуемого препарата и препаратов сравнения были сопоставимыми. Большая эффективность новой комбинации была ожидаема, так как амброксол превосходит бромгексин по клиническому эффекту при ПК [8, 9], а левосальбутамол является активным компонентом салбутамола. Левосальбутамол демонстрирует в 2 раза большее сродство к β -адренорецепторам, чем рацемат салбутамола, и в 100 раз больше, чем S-энантиомер [8–11]. Кроме значимой эффективности, замена бромгексина и салбутамола на их активные компоненты позволяет снизить фармакологическую нагрузку на пациента, что способствует благоприятному профилю безопасности терапии и его большей приверженности лечению. Гвайфенезин характеризуется муколитической и мукокинетической активностью [9, 11]. Мукокинетические свойства гвайфенезина связаны с его способностью раздражать рецепторы желудка, стимулировать гастропульмональный рефлекс, усиливать секрецию бронхиальных желез, увеличивать долю золевого компонента трахеобронхиального секрета (его жидкой части) и восстанавливать двигательную

функцию ресничек мерцательного эпителия. Муколитические свойства гвайфенезина проявляются в деполимеризации кислых мукополисахаридов, выработке нейтральных полисахаридов и снижении вязкости и адгезивности трахеобронхиального секрета [11].

Заключение

Аскорил ЛС в стандартных дозах является высокоэффективным мукоактивным препаратом для лечения ПК с доказанной эффективностью в качестве препарата выбора. Соотношение пользы и риска применения комбинации амброксола, гвайфенезина и левосальбутамола для лечения ПК на фоне ОРВИ и ОБ благоприятно. Немаловажным является назначение Аскорила ЛС на старте терапии ПК на фоне ОРВИ/ОБ для быстрого достижения высоких результатов и максимального комплаенса.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Статья подготовлена при финансовой поддержке компании «Гленмарк». При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Funding source. This study was supported by Glenmark. During the preparation of the manuscript, the authors maintained their independence of opinion.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information.

Благодарности. Авторы статьи выражают благодарность сотрудникам Уральского НИИ фтизиопульмонологии – филиала ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний».

Appreciation. The authors of the article express their gratitude to the staff of the Ural Research Institute of Phthiopulmonology – branch of the National Medical Research Center for Phthiopulmonology and Infectious Diseases.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом УНИИФ – филиала ФГБУ НМИЦ ФПИ. Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Ural Research Institute of Phthiopulmonology – branch of the National Medical Research Center for Phthiopulmonology and Infectious Diseases. The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Список сокращений

БОК – шкала балльной оценки кашля
 ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
 КЖ – качество жизни
 НЯ – нежелательные явления

ОБ – острый бронхит
 ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
 ПК – продуктивный кашель

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Зайцев А.А., Лещенко И.В. Острый бронхит. Методические рекомендации. М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2022 [Zaitsev AA, Leshchenko IV. Ostryi bronkhit. Metodicheskie rekomendatsii. Moscow: GVKG im. N.N. Burdenko, 2022 (in Russian)].
2. Morice AH, McGarvey L, Pavord I; British Thoracic Society Cough Guideline Group. Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax*. 2006;61(Suppl. 1):i1-24. DOI:10.1136/thx.2006.065144
3. Зайцев А.А., Оковитый С.В. Кашель: дифференциальный диагноз и рациональная фармакотерапия. *Терапевтический архив*. 2014;86(12):85-91 [Zaitsev AA, Okovityi SV. Cough: Differential diagnosis and rational pharmacotherapy. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2014;86(12):85-91 (in Russian)]. DOI:10.17116/terarkh2014861285-91
4. Зайцев А.А., Оковитый С.В., Крюков Е.В. Современные возможности мукоактивной терапии. *Фарматека*. 2015;14:81-4 [Zaitsev AA, Okovityi SV, Kryukov EV. Modern potentials of mucoactive therapy. *Pharmateka*. 2015;14:81-4 (in Russian)].
5. Yousaf N, Lee KK, Jayaraman B, et al. The assessment of quality of life in acute cough with the Leicester Cough Questionnaire (LCQ-acute). *Cough*. 2011;7(1):4. DOI:10.1186/1745-9974-7-4
6. Brat K, Stastna N, Merta Z, et al. Cardiopulmonary exercise testing for identification of patients with hyperventilation syndrome. *PLoS One*. 2019;14(4):e0215997. DOI:10.1371/journal.pone.0215997
7. Parvez L, Vaidya M, Sakhardande A, et al. Evaluation of antitussive agents in man. *Pulm Pharmacol*. 1996;9(5-6):299-308. DOI:10.1006/pulp.1996.0039
8. Оковитый С.В., Анисимова Н.А. Фармакологические подходы к противокашлевой терапии. *РМЖ*. 2011;23:1450 [Okovityi SV, Anisimova NA. Pharmacological approaches to antitussive therapy. *RMJ*. 2011;23:1450 (in Russian)].
9. Зайцев А.А., Лещенко И.В., Эсаулова Н.А., Викторова И.А. Оценка эффективности и безопасности комбинированного препарата, содержащего амброксол, гвайфенезин и левосальбутамол, в сравнении с фиксированной комбинацией бромгексин/гвайфенезин/сальбутамол в терапии продуктивного кашля у взрослых пациентов с острым бронхитом. *Терапевтический архив*. 2023;95(3):236-42 [Zaitsev AA, Leshchenko IV, Esaulova NA, Viktorova IA. Evaluation of the efficacy and safety of a combination drug containing ambroxol, guaifenesin, and levosalbutamol versus a fixed-dose combination of bromhexine/guaifenesin/salbutamol in the treatment of productive cough in adult patients with acute bronchitis. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(3):236-42 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2023.03.202099
10. Лиджиева А.А., Смолярчук Е.А. Левосальбутамол – новые возможности лечения бронхиальной астмы. *Ведомости НЦЭСМП*. 2015;(2):25-8 [Lidzhieva AA, Smolyarchuk EA. Levosalbutamol and new opportunities for the treatment of bronchial asthma (review of the related studies). *Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products Bulletin*. 2015;(2):25-8 (in Russian)].
11. Малявин А.Г., Белоцерковская Ю.Г., Болиева Л.З., и др. Практические аспекты применения новой фиксированной комбинации препаратов амброксол + гвайфенезин + левосальбутамол в терапии острого бронхита у взрослых. Резолюция совета экспертов. *Профилактическая медицина*. 2023;26(6):108-12 [Malyavin AG, Belotserkovskaya YuG, Bolieva LZ, et al. Practical aspects of the application of a new drug combination of ambroxol + guaifenesin + levosalbutamol in the treatment of acute bronchitis in adults. Experts council resolution. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2023;26(6):108-12 (in Russian)]. DOI:10.17116/profmed202326061108

Статья поступила в редакцию / The article received: 18.01.2024



OMNIDOCTOR.RU