



Сравнение эффективности применения препаратов Коделак® Бронхо с чабрецом и Амбробене® при острых респираторных заболеваниях у детей с малопродуктивным кашлем

Л.С. Старостина, Н.А. Геппе, М.Н. Снегоцкая

Адрес для переписки: Лада Сергеевна Старостина, ladushkas@yandex.ru

Муколитические средства растительного происхождения широко используются в комплексной лекарственной терапии при острых и хронических респираторных заболеваниях. У 60 детей в возрасте от 2 до 12 лет с малопродуктивным кашлем при острых респираторных заболеваниях без тяжелой сопутствующей патологии проведено открытое рандомизированное сравнительное исследование в параллельных группах, в котором изучались эффективность и безопасность препарата Коделак® Бронхо с чабрецом в составе комплексной терапии в сравнении с препаратом Амбробене®. По данным компьютерного бронхофонографического исследования, на фоне терапии с включением препаратов Коделак® Бронхо с чабрецом и Амбробене® показатели функции внешнего дыхания у всех пациентов достигли нормативных значений. Благодаря комплексному отхаркивающему и противовоспалительному механизму действия препарат Коделак® Бронхо с чабрецом продемонстрировал более быстрое наступление терапевтического эффекта по сравнению с Амбробене®, что выразилось в меньшей продолжительности кашлевого периода, в более выраженном купировании симптомов ночного кашля, улучшении выделения мокроты. По субъективной оценке пациентов, Коделак® Бронхо с чабрецом показал более высокую эффективность, чем Амбробене®: 72,41% пациентов в группе приема препарата Коделак® Бронхо с чабрецом оценили результаты терапии как «значительное улучшение» против 46,67% пациентов в группе приема Амбробене®. Статистически значимых различий в профиле безопасности между препаратами сравнения выявлено не было.

Ключевые слова: малопродуктивный кашель, дети, фитотерапия, муколитики, Коделак Бронхо, Амбробене, компьютерная бронхофонография

Введение

Часто при заболеваниях дыхательных путей больные жалуются на малопродуктивный или непродуктивный кашель. Напомним: кашель – это защитный рефлекс в ответ на раздражение рецепторов гортани и нижних дыхательных путей. При этом возникает воспалительный процесс, который приводит к повышенному слизеобразованию в респираторном тракте. В слизи повышается концентрация муцина, что влечет за собой увеличение вязкости мокроты. Повышение содержания мокроты приводит к уменьшению бактерицидных свойств и, как следствие, к размножению микроорганизмов. Нарушается перистальтика мелких бронхов и «колебание» реснитчатого эпителия крупных бронхов и трахеи, поэтому не происходит нормального выведения слизи из бронхиального дерева. Возникший застой повышенного количества слизи приводит к нарушению механизма мукоцилиарного транспорта. Как следствие, возникает защитный рефлекс – кашель. Его физиологическое действие состоит в выведении инородных веществ, попавших в дыхательные пути. Однако, учитывая вязкость мок-



роты, кашель малоэффективен. Для лечения такого кашля необходимо применение препаратов, разжижающих мокроту, – муколитического действия, которые уменьшают вязкость бронхиального секрета, восстанавливают мукоцилиарный клиренс, улучшая выведение слизи из дыхательных путей.

Лекарственные средства, снижающие вязкость мокроты и улучшающие ее реологические свойства, широко используются для лечения пациентов с респираторными заболеваниями и, как правило, включаются в комплекс лекарственной терапии при острых и хронических заболеваниях органов дыхания, особенно это актуально в педиатрической практике. Основным показанием для назначения этих препаратов является наличие непродуктивного или малопродуктивного кашля. Такие симптомы могут наблюдаться при различных формах инфекционных заболеваний респираторной системы. В настоящее время изыскание отхаркивающих средств ведется как путем синтеза новых соединений, так и с использованием активных веществ растительного происхождения.

Приготовление лекарственных препаратов из растений практикуется с древних времен, и в наши дни роль растений в лекарственных средствах не стала менее значимой. Более того, фитотерапия обладает некоторыми преимуществами по сравнению с синтетическими лекарственными средствами. К одним из таких важных преимуществ относят значительно меньшее количество побочных явлений. В целом препараты растительного происхождения характеризуются достаточной биологической активностью и малой токсичностью. Если они используются правильно, с учетом состояния больного и преморбидного фона, фитопрепараты дают небольшое число побочных реакций, не накапливаются в организме. Они воздействуют на организм мягко и длительно [1, 2].

Сведения об исследуемых препаратах

Среди медикаментозных средств, применяемых для лечения кашля, используются препараты, влияющие одновременно на несколько компонентов патологического процесса. В состав известного комбинированного препарата Коделак® Бронхо с чабрецом входят амброксол, глицирризиновая кислота и экстракт травы чабреца.

Амброксол представляет собой муколитическое средство, обладает секретомоторным, секретолитическим и отхаркивающим свойствами, стимулирует серозные клетки желез слизистой оболочки бронхов. Препарат повышает двигательную активность ресничек мерцательного эпителия, увеличивает мукоцилиарный транспорт мокроты.

Глицирризиновая кислота и ее соли обладают противовоспалительным эффектом. Глицирризиновая кислота подавляет репродукцию вирусов за счет стимуляции продукции интерферонов, повышения фагоцитоза, увеличения активности естественных клеток-киллеров. Благодаря антиоксидантной и мембраностабилизирующей активности оказывает цитопротекторное действие. Кроме того, глицирризиновая кислота потенцирует действие эндогенных глюкокортикостероидов, оказывая противовоспалительное и противоаллергическое действие.

Экстракт травы чабреца содержит смесь эфирных масел, характеризующихся отхаркивающим, противовоспалительным и бактерицидным действием. Кроме того, чабрец обладает слабым спазмолитическим и репаративным свойствами. Тимол и другие вещества, содержащиеся в листьях и стеблях, обеспечивают его способность уничтожать патогенные микроорганизмы. Трава чабреца может способствовать повышению иммунитета.

Спазмолитическое, антисептическое и обезболивающее действия чабреца имеют большое значение в лечении различных

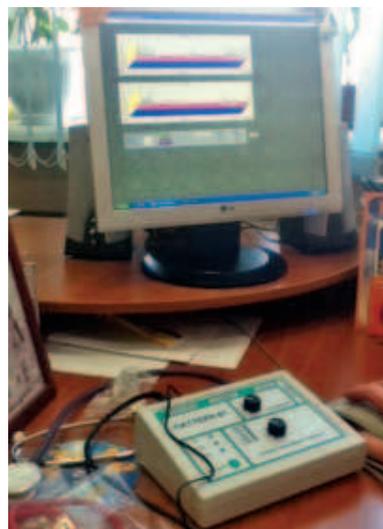


Рис. 1. Комплекс бронхофонографический диагностический автоматизированный для оценки функции внешнего дыхания методом компьютерной бронхофонографии

заболеваний дыхательных путей, так как снимают отечность слизистых оболочек, нейтрализуют действие болезнетворных микроорганизмов.

Дизайн исследования

Для определения эффективности и безопасности препарата Коделак® Бронхо с чабрецом в составе комплексной терапии у детей с малопродуктивным кашлем при острых респираторных заболеваниях было проведено открытое, рандомизированное, сравнительное клиническое исследование; сравнение проводилось с препаратом Амбробене®. Исследование выполнено в двух параллельных группах. Амбулаторно было обследовано 60 детей в возрасте от 2 до 12 лет с малопродуктивным кашлем при острых респираторных заболеваниях, без тяжелой сопутствующей патологии. Дети в сравниваемых группах были сопоставимы по антропометрическим, демографическим характеристикам, основным vitalным и функциональным показателям, диагнозу и продолжительности заболевания.

Пациенты были разделены на две группы: в группе А дети получа-

медиа



ли Коделак® Бронхо с чабрецом, в группе В – Амбробене®. Для исключения кумулятивного и заместительного действий в период наблюдения пациентам был запрещен прием других препаратов, обладающих бронхолитическим, муколитическим и противокашлевым свойствами.

Оценка эффективности терапии

Эффективность лечения оценивалась ежедневно с учетом динамики показателей функции внешнего дыхания (ФВД) по результатам компьютерного бронхофонографического исследования (КБФГ).

Метод КБФГ для оценки ФВД проводился с помощью комплекса бронхофонографического диагностического автоматизированного (КБДА), регистрационный номер ФСР 2009/04789 от 22.04.2009 (рис. 1).

Описание метода компьютерной бронхофонографии

Применение КБФГ расширяет возможности исследования и диагностики вентиляционных нарушений у детей даже в новорожденном периоде. Методы инструментального исследования ФВД являются обязательными для пациентов с бронхолегочной патологией, позволяют дополнить клиническую картину заболеваний объективной информацией, выявлять синдромы, характерные для определенных нозологических форм, контролировать эффективность лечения, определять прогноз. На сегодняшний день исследование вентиляционной функции легких является наиболее распространенным методом функциональной диагностики. Регистрация специфических акустических феноменов, возникающих при дыхании, – дыхательных шумов – осуществляется с помощью датчика, обладающего высокой чувствительностью в широком диапазоне частот, включая частоты, которые не выявляются при аускультации, но имеют важное диагностическое значение. Комплекс включает высокочувствительный датчик, набор акустических фильтров, приборный блок, программное обеспечение. Данный прибор создан в лаборатории Московского энергетического института в 1976 г. (автор – профессор В.С. Малышев и соавт.) и не имеет аналогов за рубежом [3].

Сканирование респираторной волны производится в частотном диапазоне от 0,2 до 12,6 кГц. Выделяются три зоны частотного спектра: 0,2–1,2 (низкочастотный диапазон), > 1,2–5,0 (средние частоты), > 5,0 кГц (высокочастотный диапазон). С помощью КБФГ оценивается интенсивность акустического феномена

дыхания, связанного с усилением турбулентности воздушных потоков по респираторному тракту (акустический компонент работы дыхания – АКРД). С помощью компьютерной программы АКРД рассчитывается как площадь под кривыми, отображающими дыхательные шумы. Принцип работы КБДА основан на фиксировании и последующей оценке частотно-амплитудных характеристик дыхательных шумов, что позволяет визуализировать и объективно оценивать звуковые характеристики дыхания, часто не выявляемые при физикальном обследовании. Результаты компьютерной обработки данных сканирования отображаются на экране персонального компьютера, куда также вносятся все данные пациента. Исследование проводится в течение 10 секунд при спокойном дыхании пациента. Записывается от 4 до 10 респираторных циклов. КБФГ проводится минимум 2 раза для сравнения воспроизводимости результатов.

По данным работ, проведенных ранее, доказано, что значимые изменения АКРД при обструктивных нарушениях выявляются в высокочастотном диапазоне. Сформированы референтные значения (верхняя и нижняя границы) нормальных показателей АКРД: в высокочастотном диапазоне – 0,0–0,2 мкДж, в среднечастотном диапазоне – до 10,0 мкДж, в низкочастотном диапазоне – до 100 мкДж. Выявление повышения АКРД в высокочастотном диапазоне (5,0–12,6 кГц) свидетельствует об изменениях в бронхах мелкого калибра. Это может быть обструктивный синдром при различных заболеваниях (обструктивный бронхит, бронхиальная астма, бронхиолит и т.д.), изменение ткани легкого при бронхолегочной дисплазии. АКРД может также незначительно повышаться при наличии назобронхиального рефлекса (реакции слизистой нижних дыхательных путей при заболеваниях ЛОР-органов). Повышенная работа в среднечастотном диапазоне (1,2–5,0 кГц) встречается при

Таблица 1. Балльная оценка симптомов ночного кашля

Баллы	Симптом
0	Нет кашля
1	Редкий кашель в течение ночи
2	Частый кашель в течение ночи, не вызывающий пробуждения (5–7 приступов за ночь)
3	Частые приступы кашля, вызывающие пробуждение и нарушение сна (7–10 за ночь)

Таблица 2. Балльная оценка симптомов мокроты и кашля

Баллы	Симптом
0	Мокрота и кашель отсутствуют
1	Хорошо откашливающаяся мокрота
2	Скудная, трудноотделяемая мокрота
3	Имеющаяся мокрота не отделяется

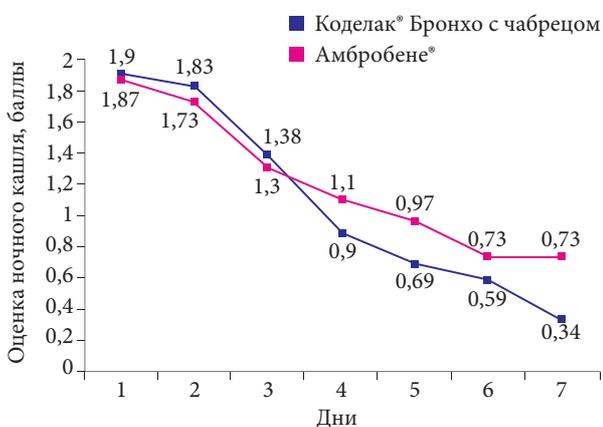
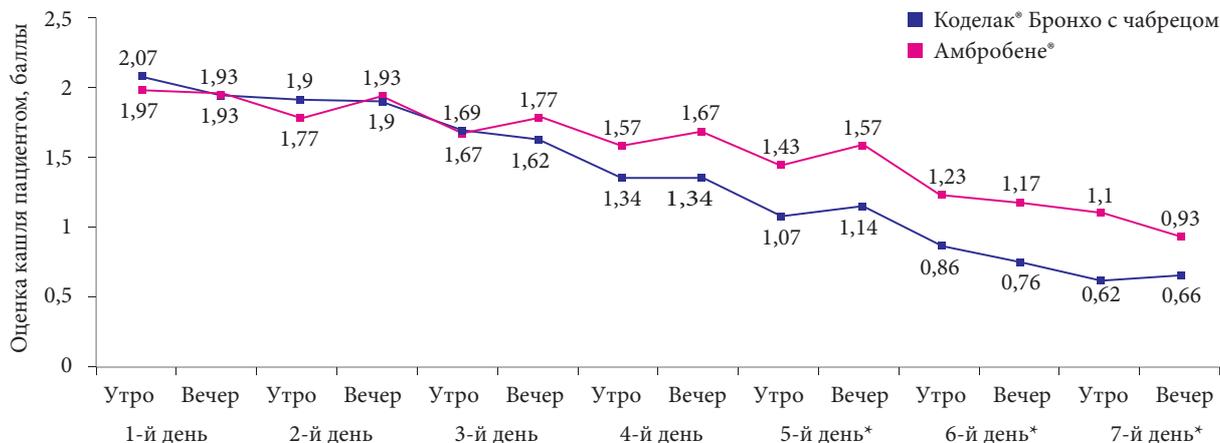


Рис. 2. Влияние терапии на частоту ночного кашля



* Различия между группами статистически значимы.

Рис. 3. Влияние терапии на выраженность кашля

Таблица 3. Влияние терапии на интенсивность акустического компонента работы дыхания по данным КБФГ, мкДж

Показатель	0,2–1,2 кГц (норма до 100 мкДж)		1,2–5,0 кГц (норма до 10 мкДж)		5,0–12,6 кГц (норма до 0,2 мкДж)	
	Коделак® Бронхо	Амбробене®	Коделак® Бронхо	Амбробене®	Коделак® Бронхо	Амбробене®
До начала терапии	201 ± 152 (163)	250 ± 213 (176)	13,3 ± 11,7 (11,0)	23,8 ± 29,5 (8,6)	0,24 ± 0,16 (0,21)	0,32 ± 0,17 (0,27)
После 7 дней терапии	117 ± 89 (90)	123 ± 92 (79)	10,6 ± 14,9 (5,0)	9,6 ± 12,5 (3,92)	0,17 ± 0,09 (0,15)	0,18 ± 0,08 (0,16)

разрешении пневмонии, скопления обильного количества слизи в бронхах крупного и среднего калибра. При наличии ринита, риносинусита, аденоидных вегетаций и/или аденоидита, гипертрофии миндалин, ларингите, трахеите отмечается повышение АКРД в низкочастотном диапазоне (0,2–1,2 кГц) [4]. Подтверждение диагноза осуществляется при проведении соответствующих проб: бронхолитического теста при изменениях АКРД в высокочастотном диапазоне и дренажа бронхов (откашливание) при изменениях в среднечастотном диапазоне. При повышении АКРД в низкочастотном диапазоне можно провести механическую санацию полости носа и/или пробу с сосудосуживающими препаратами, что подтвердит наличие назобронхиального рефлекса (нормализация АКРД в низкочастотном и высокочастотном диапазоне) [5].

Контроль течения заболевания и оценка эффективности терапии

Ежедневно в ходе терапии в дневник пациента вносились оценки следующих симптомов:

- ночного кашля по трехбалльной шкале (табл. 1);
- отделения мокроты по трехбалльной шкале (табл. 2).

В ходе терапии в обеих группах отмечалось статистически достоверное снижение числа эпизодов ночного кашля, более выраженное в группе пациентов, принимающих препарат Коделак® Бронхо с чабрецом (с 4-го дня терапии), что свидетельствует о раннем наступлении терапевтического эффекта. При дальнейшей терапии приступы ночного кашля полностью купировались в обеих группах, однако в группе детей, принимавших Коделак® Бронхо с чабрецом, ночной кашель купировался достоверно быстрее (рис. 2).

В обеих группах у пациентов значительно улучшилось выведение

мокроты. Отмечено, что болевые ощущения в процессе ее отделения отсутствовали. В группе приема препарата Коделак® Бронхо положительная динамика была выражена сильнее, и с 5-го дня терапии различия между группами стали статистически достоверными (рис. 3).

Было оценено влияние терапии на ФВД. По данным КБФГ, исходно у всех детей в обеих группах показатели АКРД в низкочастотном диапазоне были повышены более чем в 2 раза. На фоне терапии в обеих группах показатели АКРД значительно снизились, однако оставались несколько выше нормы, что может свидетельствовать о нарушении выведения мокроты из верхних дыхательных путей (табл. 3).

Повышение АКРД в среднечастотном диапазоне говорит о скоплении мокроты в крупных бронхах и затруднении выведения избыточного количества слизи.

медиамедиа

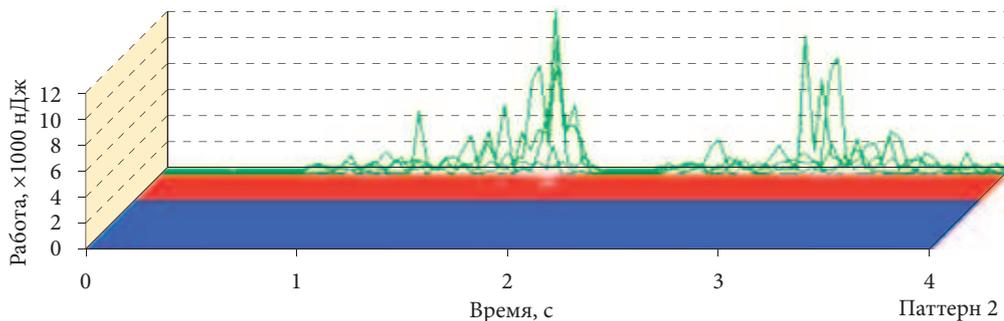


Рис. 4. Паттерн дыхания ребенка до терапии. Отмечаются высокие осцилляции

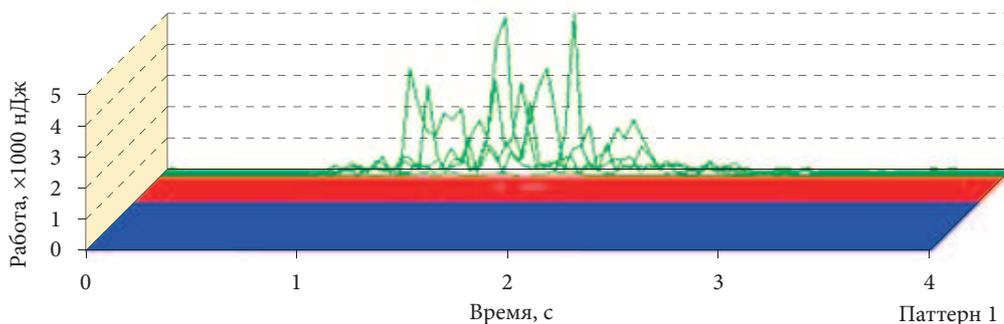


Рис. 5. Сравнение паттернов дыхания ребенка. Паттерн дыхания ребенка после терапии. Отмечается снижение амплитуды осцилляций после проведенной терапии

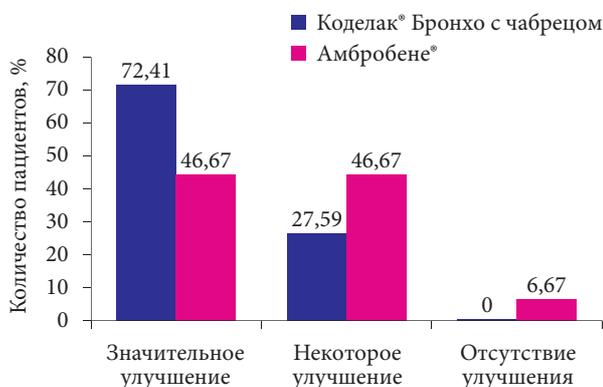


Рис. 6. Субъективная оценка результатов терапии пациентами или их родителями

На фоне терапии показатели АКРД в среднечастотном диапазоне нормализовались в обеих группах.

Повышение показателей АКРД в высокочастотном диапазоне не сопровождалось удлинением выдоха, что означает отсутствие симптомов бронхиальной обструкции, но подтверждает наличие вентиляционных расстройств, связанных с избыточ-

ным образованием густой слизи. На фоне терапии показатели АКРД нормализовались в обеих группах (рис. 4 и 5).

Повышение показателей АКРД во всех частотных диапазонах свидетельствует о нарушении мукоцилиарного клиренса как в верхних, так и в нижних дыхательных путях. На фоне терапии как в группе детей, получавших Коделак® Бронхо с чабрецом, так и у детей, получавших Амбробене®, выведение мокроты нормализовалось на всех уровнях респираторного тракта.

Количество пациентов, оценивших результаты терапии как «значительное улучшение», в группе детей, получавших Коделак® Бронхо с чабрецом, было статистически значимо выше, чем в группе пациентов, получавших Амбробене® (рис. 6).

В ходе исследования в обеих группах пациентов не было зарегистрировано серьезных нежелательных явлений, связанных с терапией.

Обсуждение полученных результатов

Продолжительность кашлевого периода в группе приема препарата Коделак® Бронхо с чабрецом оказалась значительно меньше, чем в группе приема Амбробене®. Было также отмечено, что купирование симптомов ночного кашля в группе детей, принимавших Коделак® Бронхо с чабрецом, имело более выраженный характер, что свидетельствует о более быстром наступлении терапевтического эффекта, чем в группе сравнения. В обеих группах пациентов наблюдалось значительное улучшение выделения мокроты и отсутствие болевых ощущений в процессе ее отделения. В группе пациентов, принимавших препарат Коделак® Бронхо с чабрецом, положительная динамика выражена сильнее.

В обеих группах отмечено статистически достоверное улучшение показателей КБФГ. На фоне проведенной терапии регистрируемые значения достигли нормальных значений.

Вместе с тем параметры гематологического анализа крови до начала и после окончания терапии не выходили за границы нормальных значений. Между группами приема препаратов Коделак® Бронхо с чабрецом и Амбробене® не выявлено статистически значимых различий по всем рассматриваемым параметрам клинического анализа крови как до начала терапии, так и после ее окончания.

Выводы

Коделак® Бронхо с чабрецом и Амбробене® продемонстрировали высокий уровень безопасности при применении у детей с малопродуктивным кашлем при острых респираторных заболеваниях.

В группе, получавшей препарат Коделак® Бронхо, количество пациентов, у которых результат терапии был оценен как «значительное улучшение», статистически достоверно больше, чем среди пациентов, получавших терапию препаратом Амбробене®.

В ходе исследования в обеих группах не зарегистрировано статис-



тически значимых изменений основных витальных показателей и результатов биохимических, гематологических анализов.

На фоне терапии в обеих группах пациентов серьезных нежелательных явлений не зафиксировано.

Заключение

В ходе исследования препарат Коделак® Бронхо с чабрецом по сравнению с препаратом Амробене® продемонстрировал достоверное преимущество в лечении детей с малопродуктивным кашлем при острых респираторных заболеваниях, обусловленное его комплексным отхаркивающим и противовоспалительным механизмом действия. При сравнительном изучении безопаснос-

ти препаратов Коделак® Бронхо с чабрецом и Амробене® достоверных различий между этими средствами не выявлено.

Таким образом, Коделак® Бронхо с чабрецом, благодаря фармакологическим свойствам входящих в его состав компонентов, может влиять одновременно на несколько звеньев патологического процесса при кашле: уменьшать вязкость мокроты и облегчать ее отхождение, ускорять течение репаративных процессов в поврежденной вирусами слизистой оболочке дыхательных путей, при наличии аллергического компонента в патогенезе заболевания уменьшать его выраженность. Полученные данные позволяют рекомендовать препарат Коделак®

Бронхо с чабрецом для лечения детей с трудноотделяемой мокротой при инфекциях дыхательных путей в составе комплексной терапии.

Применение метода КБФГ позволило оценить ФВД не только у детей школьного возраста, но и у детей раннего возраста, что ранее было крайне затруднительно или невозможно при использовании других методов функциональной диагностики. Высокая информативность, неинвазивность, доступность, воспроизводимость метода позволяют рекомендовать его в качестве дополнительного метода исследования у детей с заболеваниями как верхних, так и нижних дыхательных путей респираторного тракта. *

Литература

1. Ковалева Н.Г. Лечение растениями. Очерки по фитотерапии. М.: Медицина, 1972. 352 с.
2. Йорданов Д., Николов П., Бойчинов А. Фитотерапия. София: Медицина и физкультура, 1976. 350 с.
3. Малышев В.С., Ардашникова С.Н., Каганов С.Ю. и др. Способ регистрации высокочастотных дыхательных шумов. Авторское свидетельство № 904661, СССР МКИЗ 61 5/08. АВ. 1981. 8 с.
4. Малахов А.Б., Генне Н.А., Старостина Л.С. и др. Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся синдромом бронхиальной обструкции в раннем детском возрасте // Трудный пациент. 2011. Т. 9. № 4. С. 3–7.
5. Боровкова А.М., Малышев В.С. Ранняя диагностика заболеваний легких с помощью компьютерного комплекса «Паттерн» // Материалы VIII Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье». Москва, 25–27 ноября 2009 г. М.: Дельта, 2009. С. 311–312.

Comparison study of efficacy of Codelac® Broncho with Thymus Serpyllum and Ambrobene® in children with acute respiratory diseases and low-productive cough

L.S. Starostina, N.A. Geppe, M.N. Snegotskaya

State Budgetary Educational Institution for Higher Professional Education 'I.M. Sechenov First Moscow State Medical University'

Contact person: Lada Sergeyevna Starostina, ladushkas@yandex.ru

Herbal mucolytics are commonly used in the treatment of acute and chronic respiratory diseases. This open label, randomized, parallel-group study was designed to compare efficacy and safety of add-on therapy with Codelac® Broncho with Thymus Serpyllum or Ambrobene® in 60 children (aged 2-12 years old) with acute respiratory diseases, low-productive cough and without severe concomitant disorders. In all patients, computed bronchophonography demonstrated pulmonary function recovery after the therapy with Codelac® Broncho with Thymus and Ambrobene®. Codelac® Broncho with Thymus produced faster effect compared to Ambrobene® due to combination expectorative and anti-inflammatory action. Patients treated with Codelac® Broncho with Thymus had shorter cough duration, less night cough and better expectoration. The patients rated Codelac® Broncho with Thymus higher than Ambrobene®: after the therapy, 72.41% of the patients in the Codelac® Broncho with Thymus group reported 'marked improvement' compared with 46.67% in the Ambrobene® group. We found no statistically significant differences in safety profiles of the agents.

Key words: low-productive cough, children, herbal medicine, mucolytics, Codelac Broncho, Ambrobene, computed bronchophonography