

1. Шток В.Н., Левин О.С. Справочник по формированию клинического диагноза болезней нервной системы. М.: МИА; 2006: 373—7.
2. Павленко С.С. Состояние и проблемы эпидемиологических исследований болевых синдромов. Боль. 2006; 4: 2—7.
3. Anderson G.B. Epidemiology of low back pain. Acta Orthop. Scand. 1998; Suppl. 281: 28—31.

Поступила 22.11.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013
УДК 615.233.036.8

РЕЗУЛЬТАТЫ МЕЖДУНАРОДНОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО НЕИНТЕРВЕНЦИОННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ АСКОРИЛА ЭКСПЕКТОРАНТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАШЛЯ, ПРОВЕДЕННОГО В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН И В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

T.S. Nurgozhin, A.E. Gulyaev, B.A. Ermekbaeva, S.K. Zhaugasheva, G.T. Abuova, E.A. An

ЧУ «Центр наук о жизни» АОО Назарбаев Университет, Астана; Карагандинский государственный медицинский университет; Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия; Медицинский центр «Коктем 3», Костанай

Анализ результатов многоцентрового неинтервенционного клинического исследования с участием 16 312 пациентов, проведенного в городах Казахстана и Узбекистана в 2011—2012 гг., позволяет утверждать следующее. Препарат аскорил экспекторант («Гленмарк», Индия) в стандартной дозе является высокоэффективным лекарственным средством для лечения кашля при острых респираторных вирусных инфекциях, остром бронхите у детей старше 3 лет и взрослых в возрасте до 78 лет, а также при обострении хронического бронхита или хронической обструктивной болезни легких (I—II степени тяжести) у взрослых. Большинство пациентов отмечают противокашлевой эффект после первых суток применения; применение препарата не сопровождается появлением нежелательных лекарственных реакций, пациенты хорошо переносят стандартные дозы; 91% врачей оценивают препарат как высокоэффективный.

Ключевые слова: кашель, аскорил экспекторант, острые респираторные вирусные инфекции, острый бронхит, обострения хронического бронхита, хроническая обструктивная болезнь легких

RESULTS OF INTERNATIONAL MULTICENTRE NON-INTERVENTIONAL CLINICAL STUDY OF THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF ASCORIL EXPECTORANT FOR THE TREATMENT OF COUGH IN KAZAKHSTAN AND UZBEKISTAN

T.S. Nurgozhin, A.E. Gulyaev, B.A. Ermekbaeva, S.K. Zhaugasheva, G.T. Abuova, E.A. An

Life Science Centre, Nazarbaev University, Astana; Karaganda State Medical University; South Kazakhstan State Pharmaceutical Academy; Koktem-3 Medical Centre, Kostanai

This paper reports results of international multicentre non-interventional clinical study of the effectiveness and safety of ascoril expectorant for the treatment of cough in Kazakhstan and Uzbekistan. The study included 16312 patients examined in different cities during 2011-2012. It showed that ascoril expectorant (Glenmark) at a standard dose is an effective agent for the treatment of cough in children above 3 years and adults aged up to 78 years with ARVI and acute bronchitis, exacerbation of these conditions or grade I-II chronic obstructive pulmonary disease. Most patients reported good therapeutic effect within 1 day after intake. Ascoril expectorant caused no adverse reactions and was well tolerated by the patients. 91% of the attending physicians describe the drug as highly effective.

Key words: cough; ascoril expectorant; acute respiratory viral infection; acute bronchitis; exacerbation, chronic obstructive pulmonary disease.

Известно, что кашель относится к числу симптомов, наиболее часто встречающихся во врачебной практике. Среди причин, заставляющих пациентов обращаться к врачу, кашель занимает пятое место, а среди симптомов, обусловленных патологией респираторной системы, — первое [1]. При этом следует учитывать, что большая часть пациентов использует самолечение и лишь при неудаче обращается к врачу.

По данным статистики, к врачу обращается примерно 20% всех заболевших острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ). Эти обращения обусловлены преимущественно резистентностью кашля к домашним средствам и/или купленным безрецептурным препаратам, употребляемым пациентами, а также значительной длительностью кашля, заметно превышающей ожидаемую продолжительность заболевания [2].

В качестве противокашлевых средств используют множество препаратов, влияющих на частоту, интенсив-

ность и характер кашля [3]. При, казалось бы, большом выборе противокашлевых препаратов ситуация с наличием доказательств их эффективности неблагоприятна [4]. Подавляющее большинство безрецептурных противокашлевых препаратов, по данным Кокрановских систематических обзоров, по клинической эффективности не имеют отличий от плацебо как у детей, так и у взрослых [5]. Кроме доказанного эффекта группы опиоидных средств, существуют лишь небольшие клинические свидетельства полезности использования гвайфенизина, бромгексина и ацетилцистеина при вариантах кашля, связанных с инфекциями верхних дыхательных путей [6].

Выбор конкретных лекарственных средств зависит от клинических и патогенетических особенностей заболевания (особенно от возрастных особенностей формирования кашлевого рефлекса), а также от фармакологических характеристик препаратов. Так, целью назначения противокашлевой терапии у детей раннего возраста яв-

ляется преимущественно разжижение мокроты, снижение ее адгезивности и усиление тем самым эффективности кашля. Таким образом, эффективность противокашлевой терапии заключается по сути в усилении кашля при условии перевода его из сухого непродуктивного во влажный и продуктивный. Это в конечном счете и приводит к восстановлению проходимости дыхательных путей, устранению раздражения слизистой оболочки и выключению кашлевого рефлекса [7]. С увеличением возраста в основе развития кашля значительно большую роль играет бронхоспазм, что, естественно, должно учитываться при выборе терапии [8]. У взрослых потребность в снижении адгезивности мокроты и избыточного тонуса бронхов выражена примерно в равной степени [9]. Эти соображения по поводу формирования кашля собственно и лежат в основе многолетней и многовековой традиции использования комбинированных лекарственных противокашлевых средств.

Одним из таких препаратов является аскорил экспекторант (сироп), в состав которого входят бромгексин, гвайфенезин, сальбутамол и ментол (в составе сиропа).

Сальбутамол является одним из самых безопасных бронходилататоров — селективным β_2 -агонистом. Помимо этого, он стимулирует мукоцилиарный клиренс — секрецию слизи и активность реснитчатого эпителия, тормозит выброс медиаторов из тучных клеток и базофилов, устраняет антигензависимое подавление мукоцилиарного клиренса и выделение факторов хемотаксиса нейтрофилов [10].

Бромгексин — муколитическое средство, оказывает отхаркивающее и противокашлевое действие посредством деполимеризации и разрушения мукопротеинов и мукополисахаридов, входящих в состав мокроты. Помимо этого, стимулирует деятельность секреторных клеток слизистых оболочек бронхов, продуцирующих сурфактант, который обеспечивает стабильность альвеол в процессе дыхания, защиту от неблагоприятных факторов, а также улучшение реологических свойств бронхиальной слизи (снижение адгезивности, формирование двух фаз бронхиальной слизи — золя и геля), способствующих лучшей ее экспекторации [11].

Гвайфенезин — отхаркивающее средство, стимулирует секрецию жидких частей бронхиальной слизи (нейтральные мукополисахариды), повышает активность цилиарного эпителия бронхов и трахеи. Уменьшает поверхностное натяжение и адгезивные свойства мокроты, ее вязкость, увеличивает объем мокроты и облегчает эвакуацию из дыхательных путей. Важным дополнительным эффектом гвайфенезина является его мягкое успокаивающее действие [12, 13].

Ментол — местно-раздражающее средство, мягко стимулирует секрецию бронхиальных желез, обладает антисептическими свойствами, восстанавливает функцию мерцательного эпителия слизистой оболочки бронхов. Раздражающий (отвлекающий) эффект способствует уменьшению болевых ощущений [14].

Все компоненты оказывают синергическое действие, улучшая мукоцилиарный клиренс, регулируя секрецию бронхиальной слизи и ее реологические свойства, снижая избыточный тонус бронхов. В результате происходит быстрое очищение бронхов от измененного бронхиального секрета и уменьшение/прекращение кашля [15].

Терапевтические эффекты аскорила экспекторантата достаточно полно описаны в ряде клинических исследований, открытых и рандомизированных, проведенных в России, Индии и других странах. По данным проведенных исследований у пациентов с различными заболеваниями органов дыхания (ОРВИ, острый и хронический бронхит, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), пневмония), была отмечена высокая эффективность препарата (78—96%) [16—18].

В настоящем сообщении приведены результаты многоцентрового неинтервенционного клинического исследования эффективности и безопасности применения комплексного препарата аскорила экспекторанта («Гленмарк», Индия) для лечения кашля у взрослых пациентов в Казахстане и Узбекистане.

Материал и методы

Неинтервенционное клиническое многоцентровое исследование было проведено в 2011—2012 гг. в поликлиниках и семейных врачебных амбулаториях городов Казахстана (Астана, Алма-Ата, Караганда, Шымкент, Актюбинск), а также в поликлиниках Узбекистана (Ташкент). Клиническое исследование одобрено и зарегистрировано в Регистре клинических исследований КИИ РК № 006—2011 в Казахстане и проведено среди взрослых, в Узбекистане — у взрослых и детей.

Врачи на амбулаторном приеме заполняли специально разработанные для исследования анкеты, внося данные дважды: при назначении препарата и при его отмене.

Критерии включения в исследование: наличие письменного согласия пациента на участие в исследовании; возможность лечения в амбулаторных условиях; обязательное наличие у больного диагноза ОРВИ, острого бронхита, обострения хронического бронхита или ХОБЛ (I—II степень тяжести по классификации ХОБЛ), бронхиальной астмы, внебольничной пневмонии; наличие/усиление кашля с отделением мокроты или без нее.

Критерии исключения: состояние, требующее госпитализации; подтвержденная или предполагаемая непременность компонентов препарата; диагностированные/установленные ранее заболевания органов дыхания (туберкулез, саркоидоз, рак легкого, аллергические заболевания 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; прием теофиллина, ингибиторов моноаминоксидазы, β -блокаторов, диуретиков, системных глюкокортикостероидов, противокашлевых препаратов.

Было запланировано 2 визита: в начале и в конце исследования. При этом проводили выдачу препарата, заполнение анкеты на приеме у врача.

Предварительно следует указать, что общепринятые методики оценки эффективности противокашлевых препаратов в значительной степени основаны на субъективных подходах и используют системы условных единиц оценки кашля [19]. Этому мы и следовали в своей работе. Оценивали общее состояние, температуру тела, интенсивность кашля и объем мокроты у пациентов перед назначением препарата и при повторном осмотре. Оценку интенсивности дневного и ночного кашля проводили по 5-балльной шкале. Количество мокроты оценивали

Таблица 1. Характеристика исследуемой группы пациентов

Диагноз	Взрослые в возрасте от 18 до 78 лет	
	Мужчины	Женщины
ОРВИ	3260	3085
Острый бронхит	1382	616
Обострение хронического бронхита или ХОБЛ	650	234
Внебольничная пневмония	52	24
Бронхиальная астма	5	4

Таблица 2. Клиническая эффективность аскорила экспекторанта при ОРВИ ($M \pm m$)

Время исследования	Температура тела, °C	Тяжесть дневного кашля, усл. ед.	Тяжесть ночного кашля, усл. ед.	Объем мокроты, усл. ед.
До применения препарата	36,9 ± 1,5	3,6 ± 0,2	0,5 ± 0,01	1,1 ± 0,02
После завершения лечения	36,7 ± 0,9	0,2 ± 0,01	0	0

по следующей шкале: мокроты нет — 0 баллов, умеренное количество (до 5 мл) — 1 балл, большое количество (15 мл и более) — 2 балла.

В Казахстане в исследование было включено 9312 пациента: 5349 мужчин и 3963 женщин в возрасте от 18 до 78 лет. Распределение по нозологическим формам приведено в табл. 1.

В Узбекистане в исследование было также включено 7000 амбулаторных пациентов в возрасте от 3 до 70 лет: мужского пола — 3852 (55,1%), женского — 3148 (44,9%). Распределение больных по заболеваниям: ОРВИ и острые респираторные заболевания — у 2140 (30,5%), острый бронхит — у 2241 (32%), катар верхних дыхательных путей — у 530 (7,5%), трахеобронхит — у 398 (5,6%), другие диагнозы — у 480 (6,8%). Среди пациентов было 1349 детей, из них 616 (39,4%) детей до 7 лет и 733 (46,8%) — от 7 до 16 лет.

Проанализированы результаты использования аскорила экспекторанта у 16 312 пациентов.

Доза препарата для взрослых и детей старше 12 лет — по 10 мл сиропа 3 раза в сутки, для детей в возрасте от 6 до 12 лет — по 5—10 мл 3 раза в сутки, для детей в возрасте до 6 лет — по 5 мл сиропа 3 раза в сутки.

Результаты и обсуждение

Изменение симптомов ОРВИ (8587 пациентов) при применении препарата представлено в табл. 2.

Среди пациентов с диагнозом ОРВИ на частый выраженный кашель (3—4 балла), сопровождающийся выделением умеренного количества мокроты на протяжении дня, жаловались 88,1% больных. В большинстве случаев это сопровождалось субфебрильной температурой тела и другими типичными для респираторной вирусной инфекции симптомами. Средняя продолжительность приема аскорила экспекторанта взрослыми и детьми составила $3,9 \pm 0,3$ дня. При этом облегчение кашля подавляющее большинство пациентов отмечали уже на 2-е сутки лечения. При повторном осмотре состояние пациентов принципиально улучшилось, кашель фактически прекратился; только у 10 взрослых и 9 детей зафиксированы жалобы на умеренный кашель; не установлено нежелательных лекарственных реакций на применение препарата.



Рис. 1. Субъективная оценка эффективности (в %) препарата аскорила экспекторанта при ОРВИ.

Таблица 3. Клиническая эффективность аскорила экспекторанта при остром бронхите ($M \pm m$)

Время исследования	Температура тела, °C	Тяжесть дневного кашля, усл. ед.	Тяжесть ночного кашля, усл. ед.	Объем мокроты, усл. ед.
До применения препарата	37,3 ± 1,9	4,2 ± 0,2	1,8 ± 0,1	1,4 ± 0,2
После завершения лечения	36,7 ± 2,1	0,3 ± 0,06	0,02 ± 0,007	0

Субъективная оценка врачами эффективности аскорила экспекторанта при ОРВИ показана на рис. 1.

Как видно, только 9% врачей оценили эффект аскорила экспекторанта как удовлетворительный; не зафиксировано ни одного случая низкой оценки эффективности. Случаев неэффективного использования препарата не отмечено.

В Узбекистане 3% врачей оценили эффект аскорила экспекторанта как удовлетворительный, не зафиксировано ни одного случая низкой оценки эффективности; 36% врачей оценили эффект препарата как очень высокий и 61% — как высокий. Случаев неэффективного использования препарата не отмечено.

С диагнозом острого бронхита было 2864 пациента; динамика симптоматики в процессе лечения показана в табл. 3.

Средняя продолжительность приема аскорила экспекторанта при остром бронхите составила $5 \pm 0,2$ дня. Положительная динамика наблюдалась со 2-х суток приема препарата. К моменту повторного осмотра частый кашель сохранялся у 4, а редкий — у 29 пациентов; нежелательные лекарственные реакции не отмечены.

Оценка эффекта исследуемого препарата врачами Казахстана и Узбекистана была очень сходна (рис. 2).

Очевидно, что при остром бронхите подавляющее большинство врачей оценивают эффект аскорила экспекторанта как высокий или очень высокий.

Обострение хронического бронхита или ХОБЛ также служило поводом для назначения аскорила экспекторанта; в исследовании было 884 пациента с таким диагнозом. Характеристика исходного состояния этих пациентов приведена в табл. 4.

Как видно, у большинства пациентов обострение основного заболевания сопровождалось частым кашлем, снижающим дневную активность, и частым ночным кашлем, мешающим сну, объем отделяемой мокроты у основной массы пациентов был существенным или большим. Средняя продолжительность приема аскорила экспекторанта в этом случае составила $7,3 \pm 0,9$ дня. В большинстве случаев был получен положительный эффект. Ни в одном случае не зафиксировано появления нежелательных лекарственных реакций.



Рис. 2. Субъективная оценка эффективности (в %) препарата аскорила экспекторанта при остром бронхите.

Таблица 4. Клиническая эффективность аскорила экспекторанта у пациентов с обострением хронического бронхита или ХОБЛ ($M \pm m$)

Время исследования	Температура тела, °C	Тяжесть дневного кашля, усл. ед.	Тяжесть ночного кашля, усл. ед.	Объем мокроты, усл. ед.
До применения препарата	37,4 ± 1,7	4,2 ± 0,2	4,0 ± 0,1	2,4 ± 0,4
После завершения лечения	36,9 ± 0,1	0,5 ± 0,02	0,3 ± 0,04	0,7 ± 0,08

Из табл. 4 видно, что использование аскорила экспекторанта в комплексной терапии приводит к уменьшению выраженности кашля; особенно заметно ослабление ночного кашля и уменьшение объема отделяемой мокроты.

Мнение врачей относительно эффективности аскорила экспекторанта представлено на рис. 3. Большинство врачей расценивают аскорил экспекторант как высокоэффективный препарат.

Результаты использования аскорила экспекторанта, полученные в Узбекистане, отдельно анализировались по критериям «тяжесть кашля» и «объем мокроты» независимо от возраста пациента и диагноза. В табл. 5 приведена исходная характеристика кашля.

До лечения у наибольшего количества (57,1%) больных наблюдалось более двух периодов кашля. Частый кашель с сохранением повседневной активности был у 1255 (17,9%) больных, частый кашель в течение дня — у 303 (4,3%) больных. Ночной кашель разной степени тяжести регистрировали у 100% больных.

Изменение характера кашля после лечения представлено в табл. 6.

Как видно, применение аскорила экспекторанта значительно изменило характер кашля, причем у 84% больных днем и 82% ночью кашель отсутствовал. Один эпизод кашля днем отмечен у 2,4% больных, ночью — у 1,81%, 2 периода кашля — соответственно у 1,6 и 1,35% больных. После лечения частый кашель днем наблюдался почти у 11,7% больных; для сравнения — до лечения частый кашель был у 22,2% больных. Таким образом, эффективность аскорила экспекторанта у больных с частым кашлем составила 50%. У пациентов с кашлем более двух периодов до лечения кашель наблюдался днем у 77,8% больных, а после лечения эпизоды кашля были у 4% больных, что доказывает эффективность применения аскорила экспекторанта при частых эпизодах кашля.

Известно, что оценка объема выделенной мокроты до лечения характеризует степень воспаления бронхов

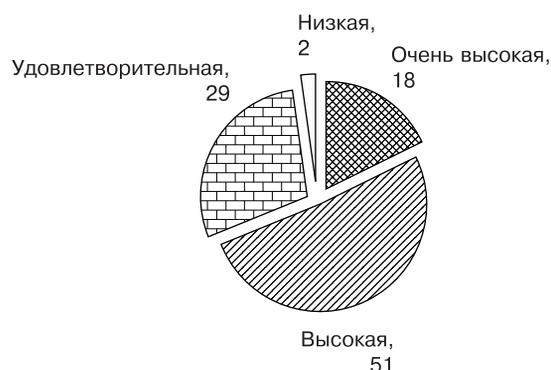


Рис. 3. Субъективная оценка эффективности (в %) препарата аскорила экспекторанта при обострении хронического бронхита или ХОБЛ.

Таблица 5. Общая оценка тяжести кашля до лечения (когорта пациентов в Узбекистане)

Показатель	День		Ночь	
	абс.	%	абс.	%
Днем кашля нет	—	—	721	10,3
Короткий период кашля	1450	20	5208	74,4
Более двух периодов кашля	3992	57,1	616	8,8
Частый кашель с сохранением повседневной деятельности	1255	17,9	455	6,5
Частый кашель, мешающий повседневной деятельности	303	4,3	—	—
Изматывающий кашель	—	—	—	—

и обструкцию, а значит, и тяжесть болезни. Мокрота выделялась у 3674 (52,1%) больных, причем в значительном объеме — у 922 (13,1%). После лечения у 94% больных мокрота отсутствовала, у 6% выделялась в минимальном количестве.

Мнение врачей об эффективности применения аскорила экспекторанта в Узбекистане сходно с таковым в Казахстане. Так, врачи Узбекистана отмечают преимущественно очень высокую эффективность — значительное уменьшение кашля с 1-го дня приема препарата с полным прекращением кашля на 3-й день, отсутствие субъективных жалоб, нормализацию аускультативных данных. Такую оценку дали 80,6% врачей, участвовавших в исследовании. Высокую оценку (уменьшение кашля с 1-го дня приема аскорила экспекторанта, полное прекращение кашля на 6—8-й день терапии) дали 16% исследователей. Как видно, эффективность суммарно составила 96%. Оценки «удовлетворительно», «низко» и «без эффекта» вообще не были указаны исследователями.

Кроме того, интерес представляет и описание эффективности использования аскорила экспекторанта при пневмонии и бронхиальной астме. В рамках исследования было 23 случая использования препарата при бронхиальной астме у детей и 9 случаев — у взрослых. Длительность использования аскорила экспекторанта составила 4,2 сут у детей и 4,8 сут у взрослых до получения существенного эффекта прекращения кашля. Эффект оценен в 9 случаях как очень высокий, в 10 — как высокий, в 4 — как удовлетворительный. У взрослых пациентов эффект аскорила экспекторанта при бронхиальной астме в 6 случаях оценен как очень высокий, в 2 — как высокий.

Таблица 6. Общая оценка тяжести кашля после лечения (когорта пациентов в Узбекистане)

Показатель	День		Ночь	
	абс.	%	абс.	%
Кашля нет	5907	84,3	5798	82,8
Короткий период кашля	168	2,4	127	1,81
Более двух периодов кашля	112	1,6	95	1,35
Частый кашель с сохранением повседневной деятельности	581	8,3	980	14,0
Частый кашель, мешающий повседневной деятельности	238	3,4	—	—
Изматывающий кашель	—	—	—	—

В 19 случаях использовали аскорил экспекторант при пневмонии у детей. Длительность использования препарата 6,6 сут. Эффект в 5 случаях оценен как очень высокий, в 12 — как высокий, в 2 — как удовлетворительный.

В комплексной терапии внебольничной пневмонии у 76 пациентов старше 18 лет в 76 случаях (34 женщины и 42 мужчины) наряду с антибиотиками применяли аскорил экспекторант. Средняя продолжительность приема препарата $6,1 \pm 0,3$ дня. В анкетах 92% врачей отметили, что считают противокашлевой эффект высоким или очень высоким, и только 8% опрошенных оценивали его как удовлетворительный.

Таким образом, результаты исследования в целом по двум странам демонстрируют очень высокую эффективность и безопасность использования аскорила экспекторанта.

Данные, полученные в условиях нашего наблюдения, хорошо согласуются с результатами других исследований. Так, результаты достаточно крупного исследования (768 пациентов под контролем 81 врача общей практики или педиатра) продемонстрировали, что аскорил экспекторант является эффективным средством в борьбе с кашлем и одышкой, а также обеспечивает уменьшение объема мокроты при хроническом бронхите и ХОБЛ. Никаких серьезных побочных эффектов отмечено не было. Индийская национальная исследовательская группа заключает, что аскорил экспекторант является весьма эффективным при лечении кашля, ассоциированного с инфекциями дыхательных путей и ХОБЛ [16].

Проведено изучение сравнительной эффективности и безопасности аскорила экспекторанта и безрецептурных противокашлевых препаратов, включая амброксол и фитопрепараты. Оценивали интенсивность кашля и одышки, объем мокроты. Врачей просили оценить эффективность терапии, а пациенты оценивали приемлемость терапии. Отмечено, что уменьшение симптомов наступало почти немедленно в группе, в которой использовали аскорил экспекторант. Большинство (96%) врачей оценили аскорил экспекторант как очень высокоэффективный либо высокоэффективный, и только 34% врачей оценили другие противокашлевые препараты как имеющие высокую или очень высокую эффективность; 96% пациентов оценили приемлемость аскорила экспекторанта как высокую или хорошую, в то время как только 24% дали такую же оценку другим препаратам. Исследователи считают, что аскорил экспекторант превосходит другие противокашлевые препараты при лечении кашля, связанного с респираторными инфекциями [20].

Сведения об авторах:

Департамент трансляционной медицины центра наук о жизни Назарбаев Университета, Астана

Нургожин Талгат Сейтжанович — д-р мед. наук, проф., директор департамента.

Гуляев Александр Евгеньевич — д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотрудник; e-mail: akin@mail.ru

Ермекбаева Бакытгуль Абкеновна — д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотрудник.

Карагандинский медицинский университет

Жаугашева Сабира Кеделевна — д-р мед. наук, проф., зав. каф. фармакологии.

Южно-казахстанская фармацевтическая академия

Абуова Гульнара Тургуновна — канд. мед. наук, доцент.

ТОО Медицинский центр «Коктем-3», Кустанай

Ан Элеонора Анатольевна — врач.

В многоцентровом проспективном рандомизированном исследовании с двойным слепым контролем с участием 426 пациентов с продуктивным кашлем в течение 7 дней проведено сравнение эффективности фиксированных комбинаций: сальбутамол 2 мг + бромгексин 8 мг + гвайфенизин 100 мг (группа А), или сальбутамол 2 мг + гвайфенизин 100 мг (группа В), или сальбутамол 2 мг + бромгексин 8 мг (группа С). Высокая (44,4%) эффективность зарегистрирована в группе А, более низкая (14,6%) — в группе В и еще ниже (13%) — в группе С [21]. Эти данные позволяют говорить о потенцировании эффекта отдельных компонентов аскорила экспекторанта.

Заключение

До настоящего времени медикаментозное лечение кашля невозможно считать оптимальным, предпочтения в выборе противокашлевых препаратов основываются главным образом на субъективных мнениях экспертов, а не на доказательствах [22]. На этом фоне выгодно выделяется препарат аскорил экспекторант, эффективность и безопасность которого подтверждены методами доказательной медицины и получили высокую субъективную оценку врачей и пациентов. Есть все основания утверждать, что выбор аскорила экспекторанта и рациональное применение этого лекарственного средства при кашле могут существенно повысить эффективность основного лечения.

Таким образом, результаты многоцентрового неинтервенционного клинического исследования с участием 16 312 пациентов в городах Казахстана и Узбекистана позволяют утверждать следующее:

- аскорил экспекторант («Гленмарк») в стандартной дозе является высокоэффективным лекарственным средством с тройным механизмом патогенетического действия для лечения кашля при острых респираторных вирусных инфекциях, остром бронхите у детей старше 3 лет и взрослых в возрасте до 78 лет, а также при обострении хронического бронхита или хронической обструктивной болезни легких (I—II степень тяжести) у взрослых. Большинство пациентов отмечают противокашлевой эффект после первых суток применения;

- применение аскорила экспекторанта («Гленмарк») не сопровождается развитием нежелательных лекарственных реакций; пациенты хорошо переносят стандартные дозы;

- 91% врачей, назначавших аскорил экспекторант («Гленмарк»), оценивают этот препарат как высокоэффективный.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Овчинников А.Ю., Деточка Я.В., Ровкина Е.И.** Кашель. Методические рекомендации. М.; 2006.
2. **Morice A.H., McGarvey L., Pavord I.** on behalf of the British Thoracic Society Cough Guideline Group Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax*. 2006; 61: 1—24.
3. **Smith J.A.** Assessing efficacy of therapy for cough. *Otolaryngol. Clin. N. Am.* 2010; 43 (1): 157—66.
4. **Dicpinigaitis P.V.** Currently available antitussives. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2009; 22 (2): 148—51.
5. **Vassilev Z.P., Kabadı S., Villa R.** Safety and efficacy of over-the-counter cough and cold medicines for use in children. *Expert Opin. Drug. Saf.* 2010; 9 (2): 233—42.

6. Småbrekke L., Melbye H. Pharmacological treatment of acute cough. Tidsskr. Nor. Laegeforen. 2009; 129 (10): 998—9.
7. McGarvey L.P., Elder J. Future directions in treating cough. Otolaryngol. Clin. N. Am. 2010; 43 (1): 199—211.
8. Chang A.B., Berkowitz R.G. Cough in the pediatric population. Otolaryngol. Clin. N. Am. 2010; 43 (1): 181—98.
9. Menetrey C., Melloni B. Cough in the child and in the adult (with treatment). Rev. Prat. 2003; 53 (18): 2064—70.
10. Baker J.G. The selectivity of beta-adrenoceptor agonists at human beta1-, beta2- and beta3-adrenoceptors. Br. J. Pharmacol. 2010; 160 (5): 1048—61.
11. Houtmeyers E., Gosselink R., Gayan-Ramirez G., Decramer M. Effects of drugs on mucus clearance. Eur. Respir. J. 1999; 14 (2): 452—67.
12. Thomson M.L., Pavia D., McNicol M.W. A preliminary study of the effect of guaifenesin on mucociliary clearance from the human lung. Thorax. 1973; 28: 742.
13. Dicipinigaitis P.V., Gayle Y.E. Sensitivity Effect of Guaifenesin on Cough Reflex. Chest. 2003; 124: 2178—81.
14. Афанасьева И.А. Лечение кашля при ХОБЛ. Русский медицинский журнал. http://www.rmj.ru/articles_5853.htm
15. Генпе Н.А., Селиверстова Н.А., Бераина Т.Т., Утюшева М.Г., Малышев В.С. Особенности комбинированной терапии при лечении острых респираторных заболеваний у детей с контролем функции легких методом бронхофонографии. Практическая медицина 2009 <http://pmarchive.ru/osobennosti-kombinirovannoj-terapii-pri-lechenii-ostryx-respiratornyx-zabolevanij-u-detej-s-kontrolem-funkcii-legkix-metodom-bronhofonografii/>
16. Jayaram S., Desai A. Efficacy and safety of Ascoril expectorant and other cough formula in the treatment of cough management in paediatric and adult patients — a randomised double-blind comparative trial. J. Indian Med. Assoc. 2000; 98 (2): 68—70.
17. Федосеев Г.Б., Орлова Н.Ю., Шалюга Л.В. Применение препарата аскорил экспекторант в амбулаторной практике. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2002; 1 (19): 69—70.
18. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Лечение кашля при ОРВИ и гриппе у пациентов группы риска. Российский медицинский журнал. 2008.
19. Parvez L., Vaidya M., Sakhardande A., Subburaj S., Rajagopalan T.G. Evaluation of antitussive agents in man. Pulm. Pharmacol. 1996; 9 (5—6): 299—308.
20. Ainapure S.S., Desai A., Korde K. Efficacy and safety of Ascoril in the management of cough — National Study Group report. J. Indian Med. Assoc. 2001; 99 (2): 111—4.
21. Prabhu Shankar S., Chandrashekharan S., Bolmall C.S., Baliga V. Efficacy, safety and tolerability of salbutamol + guaifenesin + bromhexine (Ascoril) expectorant versus expectorants containing salbutamol and either guaifenesin or bromhexine in productive cough: a randomised controlled comparative study. J. Indian Med. Assoc. 2010; 108 (5): 313—4, 316—8, 320.
22. Molassiotis A., Bryan G., Caress A., Bailey C., Smith J. Pharmacological and non-pharmacological interventions for cough in adults with respiratory and non-respiratory diseases: A systematic review of the literature. Respir. Med. 2010; 104 (7): 934—44.

Поступила 22.01.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.149-008.331.1-085-036.8

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЙ: АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ, И ОБСУЖДЕНИЕ ПЕРСПЕКТИВНЫХ ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ

Ч.С. Павлов¹, М.В. Маевская¹, Е.А. Киценко², В.В. Ковтун³, В.Т. Ивашкин¹

¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; ²Российский научный центр хирургии РАМН; ³1586 Окружной военный клинический госпиталь МО РФ, Наро-Фоминск, Московская область

Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода — завершающее звено в последовательности осложнений цирроза печени, вызванных прогрессирующим фиброзом ее ткани, блоком току крови, развитием синдрома портальной гипертензии, за которым следует сброс крови по путям коллатерального кровообращения, в том числе прогрессирующее расширение вен пищевода с последующим их разрывом. Сегодня усилия врачей направлены на предотвращение развития последовательных стадий портальной гипертензии, на поиск терапевтических и хирургических методов, позволяющих радикально уменьшить давление в системе воротной вены и таким образом предупредить риск развития кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода. Другим подходом к лечению является использование местной эндоскопической терапии варикозно расширенных вен с целью профилактики их разрыва. В настоящей статье авторы постарались провести анализ эффективности лекарственных препаратов в терапии пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией, обсудить текущие рекомендации по предотвращению кровотечений из варикозно расширенных вен, а также сделать акцент на нерешенных проблемах и перспективных методах лечения.

Ключевые слова: портальное давление; фиброз печени и портальная гипертензия; оксид азота; варикозное расширение вен пищевода/желудка; портальная гастропатия; кровотечение из варикозно расширенных вен; градиент венозного давления в печени; неселективные β-блокаторы; терлипрессин; изосорбида-5-мононитрат, эндоскопическое лигирование латексными кольцами; трансаремный внутрипеченочный портосистемный шунт.

PHARMACOTHERAPY OF PORTAL HYPERTENSION AND ITS COMPLICATIONS: ANALYSIS OF EFFICACY OF PREPARATIONS FOR CLINICAL PRACTICE AND DISCUSSION OF PROMISING METHODS OF TREATMENT

Ch.S. Pavlov¹, M.V. Maevskaya¹, E.A. Kitsenko², V.V. Kovtun³, V.T. Ivashkin¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; ²Russian Research Centre of Surgery; ³Regional Military Hospital 1586, Naro-Fominsk, Moscow region

Bleeding from oesophageal varicose veins is the terminal stage of a sequence of complications of liver cirrhosis caused by progressive fibrosis, circulation blockade, and development of portal hypertension syndrome followed by collateral shunt. It leads to progressive vein dilation and their rupture. The main issue of today is to prevent the development of successive stages