

KOSULIO GYDYMO GALIMYBĖS SERGANTIEMS ŪMINIU BRONCHITU

Vilius Vaitkus

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

Ivadas. Ūminis bronchitas – tai ūminis įvairios etiologijos, dažniausiai infekcinis, apatinių kvėpavimo takų uždegimas. Dažniausiai sukelia virusinė infekcija (rinovirusinė, adenovirusinė, respiracinė sincitinė, gripo), kuri gali komplikuotis bakterine infekcija (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moxarella catarrhalis*). Rečiau pirminė ūminio bronchito priežastis yra bakterijos. Ūminį bronchitą skatina nuovargis, sąlytis su kenksmingomis medžiagomis, peršalimas. Dėl ūminio uždegimo ir virpamojo epitelio deskvamacijos gali padidėti bronchų reaktyvumas, kuris apibūdinamas kaip patloginė reakcija, pasireiškianti bronchų reaktyvumo simptomais į įvairius dirgiklius, kurių koncentracija normaliai tokių simptomų nesukeltų. Tai gali lemti ir laikiną bronchų obstrukciją. Rečiau ūminį bronchitą sukelia augalinės ir mineralinės dulkės, rūgčių garai, amoniakas, organiniai tirpikliai, tabako ir kitokių rūkalų dūmai.

Pagrindiniai klinikiniai simptomai yra bendras silpnumas, subfebrili temperatūra, sloga, raumenų skausmas, skausmas krūtinės srityje, sausas varginantis kosulys, vėliau galimas skrepliavimas. Kosulys vidutiniškai išlieka tris savaites, tačiau 25 proc. atvejų gali tęstis ilgiau nei 1 mėn. Iš pradžių kosulys yra sausas, neproduktyvus, tačiau maždaug po savaitės padidėja gleivių gamyba, o antrą savaitę skrepliai dažniausiai yra gleivingi ir pūlingi.

Jei pacientas karščiuoja ilgiau kaip penkias dienas, kyla lokalus krūtinės skausmas ypač šone, ima stigti oro, auskultuojant plaučius girdima krepitacija ar smulkių drėgnų karkalų, tuomet būtina atlikti krūtinės ląstos rentgenologinį tyrimą. Paprastai ūminis bronchitas diagnozuojamas remiantis ligonio

skundais ir klinikiniais simptomais. Ligą patvirtinančių testų nėra, todėl instrumentinių ir laboratorinių tyrimų nereikia. Ūminis bronchitas diagnozuojamas paneigus kitas ligas (plaučių uždegimą, bronchinę astmą, viršutinių kvėpavimo takų infekcijas), kitas galimas kosulio ir karščiavimo priežastis [1].

Ūminio bronchito gydymas yra simptominis. Rekomenduojama skirti analgetikus, antipiretikus, kosulį slopinamuosius vaistus, vartoti daug šiltų skysčių, užtikrinti rankų higienos laikymąsi, nerūkyti, stengtis pašalinti iš aplinkos medžiagas, galinčias sukelti kosulį (dulkės, garus). Jei kosulys užsitęsęs 3-4 savaites ir (arba) yra padidėjęs bronchų reaktyvumas, gali būti skiriama inhaliuojamųjų gliukokortikoidų. Kai yra išklausa ryški bronchų obstrukcija kartu su inhaliuojamaisiais gliukokortikosteroidais skiriama inhaliuojamųjų greito veikimo broncholitikų. Antibiotikų (amoksicilino arba makrolidų) skiriama tik tada, jei ilgai išlieka karščiavimas, skrepliuojant pūlingais skrepliais. Deja, daug bendrosios praktikos gydytojų skiria antibiotikus visais atvejais ir dar labiau prisideda prie bakterijų atsparumo antibiotikams, nepaisant įrodymų, jog iki 90 proc. ūminį bronchitą sukelia virusai [2].

Apatinių kvėpavimo takų infekcijos yra dažnos pirminės sveikatos priežiūros grandyje. Šios infekcijos paveikia maždaug 5 proc. suaugusiųjų per metus ir nors registruojamos visus metus, didžiausias sergamumas yra rudenį ir žiemą [3].

Gydymo galimybės. Kosuliui gydyti yra daug pasirinkimo galimybių, įskaitant analgetikus, nesteroidinius priešuždegiminius vaistus nuo uždegimo (NVNU), atsikosėjimą lengvina-

muosius vaistus, mukolitikus (acetilcisteinas, ambroksolis), kosulį slopinamuosius vaistus (kodeinas, dekstrometorfanas), antihistamininius vaistus, dekongestantantus, beta 2 agonistus arba kitus bronchus plečiančius vaistus. Dauguma išvardytų grupių vaistų yra nereceptiniai ir jų vartojimas yra plačiai išplitęs Europoje.

Pagal Europos respiratologų draugijos (ERS) rekomendacijas ūminis kosulys gali būti gydomas dekstrometorfanu arba kodeinu, tačiau mukolitikų, antihistamininių ar bronchus plečiamųjų vaistų vartoti nerekomenduojama. Atliktas tyrimas buvo mažos imties, todėl patikimai įvertinti rezultatus sudėtinga. Taip pat, nereceptiniuose preparatuose yra įvairių vaistų ir jų derinių, todėl sunku palyginti juos tarpusavyje.

Dauguma gydytojų rekomenduoja vartoti NVNU pacientams, sergantiems apatinių kvėpavimo takų infekcijomis, kaip pagrindinį vaistą kosuliui malšinti. Tačiau du neseniai atlikti atsiktinių imčių klinikiniai tyrimai parodė, kad dienų skaičius, kuomet vargina kosulys ir vartojančiųjų NVNU nėra kliniškai reikšmingai mažesnis nei placebo [4]. Tyrimai, vertinantys atsikosėjimą gerinančių vaistų ir mukolitikų poveikį kosuliui mažinti kliniškai reikšmingo teigiamo poveikio neparodė. Nepaisant plataus antihistamininių vaistų vartojimo dėl peršalimo ligų, nenustatyta teigiamo poveikio kosuliui palengvinti. Bandyta įvertinti ežiuolės, kiniškųjų žolelių, gebenės lapų ekstraktų ir kitų vaistažolių naudą pacientams daugiausia su peršalimo simptomais, tačiau gauta prieštaringų rezultatų, todėl jos nerekomenduojamas ūminiam bronchitui gydyti [5].

Daugelyje tyrimų, vertinusių kosulį slopinamųjų vaistų, ypač kodeino ir dekstrometorfano naudą suaugusiesiems, buvo atlikti pacientams, kuriuos vargina ūminis kosulys, tačiau sergantesiems viršutinių kvėpavimo takų infekcijomis. Tyrime pacientai vartojo vienkartinę dekstrometorfano dozę 30 mg ir tai sumažino kosulio skaičių iki 36 proc.

per pirmas 3 val., lyginant su placebo. Atlikta metaanalizė, jog pacientams, sergantiems viršutinių kvėpavimo takų infekcija ir vartojantiems vienkartinę dekstrometorfano dozę kosulio mažinimo veiksmingumas per pirmas 3 val. buvo nežymiai didesnis nei placebo [6]. Atliktuose tyrimuose sergantiesiems ūminiu bronchitu ir vartojantiems kodeiną, nebuvo įrodyta vaisto klinikinė nauda, nustatytas nepageidaujamas kodeino poveikis (pykinimas, vėmimas, vidurių užkietėjimas). Nepaisant to, kai kurios rekomendacijos pataria, jeigu vargina stiprus sausas kosulys, keletą dienų gali būti skiriama kosulį slopinamieji vaistai, tačiau visada reikėtų prisiminti apie galimas nepageidaujamas reakcijas [7].

Nemažam procentui pacientų, sergančių ūminiu bronchitu, pasireiškia padidėjęs bronchų reaktyvumas kartu su bronchų obstrukcijos komponentu. Tyrimuose sergantiesiems ūminiu bronchitu, kai buvo padidėjęs bronchų reaktyvumas, išklašomas švokštimas ir sumažėję PEF-metrijos rodikliai, buvo užfiksuotas reikšmingas simptomų pagerėjimas, kurie vartojo 0,2 mg fenoterolio keturis kartus per dieną, septynias dienas, lyginant su ta pačia pacientų grupe gavusių placebo. Tačiau teigiamo klinikinio poveikio nerasta stebėta tarp pacientų, kuriems nebuvo bronchų obstrukcijos komponento [8]. Panašus teigiamas poveikis aprašytas įkvėpus anticholinerginius vaistus (ipratropio arba tiotropio bromidą). Parasimpatinė nervų sistema išskiria daugiau acetilcholino esant padidėjusiam bronchų reaktyvumui. Tai padidina bronchų gleivinės sekreciją ant kvėpavimo takų, todėl anticholinerginiai vaistai turi teigiamą poveikį simptomų kontrolei esant ūminiam bronchitui. Taigi, rekomenduojama bronchus plečiamuosius vaistus skirti tik tada, kai yra bronchų obstrukcijos sindromas ir (arba) padidėjęs bronchų reaktyvumas. Neįrodyta, kad leukotrieno receptorių inhibitoriai būtų naudingi esant ūminiam kosuliui [9].

Pastaraisiais metais atlikti tyrimai nustatė medaus teigiamą poveikį kosulio mažinimui, gyvenimo ir miego kokybę vaikų grupėje.

Neseniai atliktoje metaanalizėje įrodyta, kad vaikams, vartojusiems medų, greičiau palengvėjo kosulio simptomai, lyginant su difenhidraminu, arba negavusiems jokio gydymo, tačiau medus nebuvo veiksmingesnis už dekstrometorfaną. Tyrimą riboja tai, kad nebuvo didelės imties, nebuvo atliktas su suaugusiais, buvo naudotas skirtingos rūšies medus, nėra aiškių įrodymų, kad tam tikros rūšies medus pasižymi geresnėmis antimikrobinėmis savybėmis [10].

Tyrimas. Ispanijoje, Katalonijoje, skirtinguose pirminės sveikatos priežiūros grandyje šiuo metu bus atliekamas atviras randomizuotas multicentrinis tyrimas [11]. Pagrindinis tyrimo tikslas – įvertinti trijų preparatų (dekstrometorfanas, ipratropio bromidas, medus) veiksmingumą simptomų kontrolei lyginant su įprasta priežiūra sergantiesiems ūminiu bronchitu. Taip pat bus siekta įvertinti kitų klinikiškių simptomų dinamiką, laikotarpį iki visiško pasveikimo, antibiotikų vartojimą, galimas komplikacijas, nepageidaujamas reakcijas.

Kai pacientai bus įtraukti į tyrimą, jie bus atsitiktinai suskirstyti į vieną iš keturių gydymo grupių. Pirmą grupę: įprastas klinikinis gydymas be jokio specifinio gydymo. Antra grupė: įprastas klinikinis gydymas plius dekstrometorfano viena 15 mg tabletė tris kartus per dieną, bet ne ilgiau kaip 14 dienų. Trečia grupė: įprastas klinikinis gydymas plius ipratropio bromidas (20 µg) po du įpūtimus tris kartus per dieną, bet ne ilgiau kaip 14 dienų. Ketvirta grupė: įprastas klinikinis gydymas plius 30 gramų medaus tris kartus per dieną, bet ne ilgiau kaip 14 dienų.

Į tyrimą įtraukti: 1) 18 metų arba vyresni; 2) pacientai, kuriuos vargina ūminio bronchito simptomai ypač kosulys, kuris trunka mažiau nei tris savaites prieš prasidedant tyrimui; 3) pacientai, kurie septynbalėje Likerto skalėje surinko keturis ir daugiau balų vertinant kosulį.

Į tyrimą neįtraukiami pacientai, turintys bent vieną iš šių kriterijų: 1) įtariamas plaučių uždegimas ir atliekama krūtinės ląstos rentge-

nograma; 2) klinikinės indikacijos hospitalizacijai (sutrikusi sąmonė, kvėpavimo dažnis >30k./min., pulsas >125 k./min., sistolinis kraujospūdis <90 mmHg, temperatūra >40°C arba saturacija <92 proc.); 3) nėštumas arba maitinimas krūtimi; 4) sergantieji lėtine obstrukcine plaučių liga, astma, tuberkuloze ar bronchektazine liga; 5) reikšmingos gretutinės ligos (širdies nepakankamumas, demencija, neseniai persirgta ūminis miokardo infarktas arba insultas, kepenų arba inkstų funkcijos nepakankamumas; 6) pacientas munosupresuotas; 7) alergija vienam iš minėtų preparatų.

Pacientai specialiame dienyne vertins kiekvieną simptomą ir jo sunkumą pagal septynių balų Likerto skalę (0 – nevarginanti problema, 1 – labai maža problema, 2 – maža problema, 3 – vidutiniškai bloga ir t. t.). Taip pat bus vertinama simptomų trukmė, papildomas antibiotikų vartojimas, darbo praleidimas dėl ligos, pakartotinis vizitas pas gydytoją dėl būklės pablogėjimo, komplikacijų skaičius, apsilankymai skubiosios pagalbos skyriuose arba hospitalizacijos ir t. t. Viena pagrindinių užduočių bus vertinti dienų skaičius iki paskutinės dienos, kai dienos arba naktinis kosulys sukelia tris ir mažiau balų pagal Likerto skalę.

Bendrosios praktikos gydytojai paskambins pacientams 2–3 dieną nuo tyrimo pradžios siekiant išspręsti galimas problemas dėl Dienyno pildymo. Kiti du vizitai bus planuojami 15 ir 29 dienomis klinikiškiems simptomams ir kitiems anksčiau minėtiems veiksniams įvertinti. Pacientai, kuriems simptomai vis dar išliks 29 dieną bus numatytas papildomas vizitas po šešių savaičių nuo tyrimo pradžios.

Apibendrinimas. Dauguma vakarų Europos šalių vartoja per daug antibiotikų, o tai lemia didesnę ekonominę naštą. Kosulys nėra indikacija skirti antibiotikus. Kol kas stinga įrodymų, kurie vaistai geriausiai veikia kosulį sergantiems nekomplikuotu ūminiu bronchitu. Tikimasi, jog šis tyrimas ateityje padės efektyviau kontroliuoti sergančiųjų nekomplikuotu ūminiu bronchitu simptomus pirminėje sveikatos priežiūros grandyje.

Literatūra

1. Albert RH. Diagnosis and treatment of acute bronchitis. *Am Fam Physician* 2010; 82: 1345–50.
2. Smith SM, Fahey T, Smucny J, et al. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6: CD000245.
3. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections--full version. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17(Suppl.6): E1–59
4. Little P, Moore M, Kelly J, et al. Ibuprofen, paracetamol, and steam for patients with respiratory tract infections in primary care: pragmatic randomised factorial trial. *BMJ* 2013; 347: f6041.
5. Jiang L, Li K, Wu T. Chinese medicinal herbs for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2: CD004560.
6. Pavesi L, Subburaj S, Porter-Shaw K. Application and validation of a computerized cough acquisition system for objective monitoring of acute cough: a meta-analysis. *Chest* 2001; 120: 1121–8.
7. Braman SS. Chronic cough due to acute bronchitis: ACCP evidencebased clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: 95S–103.
8. Melbye H, Aasebø U, Straume B. Symptomatic effect of inhaled fenoterol in acute bronchitis: a placebo-controlled double-blind study. *Fam Pract* 1991; 8: 216–22.
9. Wang K, Birring SS, Taylor K, et al. Montelukast for postinfectious cough in adults: a double-blind randomised placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 35–43.
10. Khan RU, Naz S, Abudabos AM. Towards a better understanding of the therapeutic applications and corresponding mechanisms of action of honey. *Environ Sci Pollut Res Int* 2017; 24: 27755–66.
11. Cots, Josep M., et al. Effectiveness of antitussives, anticholinergics or honey versus usual care in adults with uncomplicated acute bronchitis: a study protocol of an open randomised clinical trial in primary care. *BMJ open* 9.5 (2019): e028159.