

Tussavit® за лечение на кашлица при болести на дихателната система с различна етиология

М. Кокошян¹, П. Переновска², К. Костов³, В. Бояджиев⁴

¹ Клиника по белодробни болести, МБАЛ „Света Марина“, Варна

² Клиника по педиатрия, УМБАЛ „Александровска“, София

³ Клиника по пулмология, Военномедицинска Академия, София

⁴ Пневмофтизиатрично отделение, СБПФАЛ „Кудоглу“, Пловдив

Ключови думи: кашлица, Tussavit®, спирометрия, ФЕО1, ФВК

ВЪВЕДЕНИЕ

Диспнеята и кашлицата са неспецифични, но често срещани симптоми при пациенти с болести на дихателната система (4). Кашлицата е експлозивно издишване, което осигурява нормален защитен механизъм за прочистване на трахеобронхиалното гърво от секрети и чужди тела. Когато е прекомерна или гразнеща, кашлицата е един от най-честите симптоми, за които пациентите търсят лекарска помощ, поради дискомфорт от самата кашлица, нарушаване на ежедневи ритъм на живот и притеснение за причината за кашлицата, особено страх от рак. Кашлицата може да бъде предизвикана от разнообразни отключващи фактори от екзогенен (дим, прах, изпарения, чужди тела) и ендогенен произход (секрети от горните дихателни пътища, стомашно съдържимо). Тези фактори могат да повлияят рецептори в горните дихателни пътища (особено фаринкса и ларинкса) или долния респираторен тракт, следващи достъп до трахеобронхиалното гърво с издишване или аспирация. Всяко увреждане в резултат на възпаление, стеснение, инфилтрация или притискане на дихателните пътища може да бъде свързано с кашлица.

Най-честите причини за кашлица могат да се категоризират според продължителността на кашлицата: острата кашлица персистира < от 3 седмици, а хроничната > от 8 седмици. Продължителността на подострата кашлица е от 3 до 8 седмици. Изследванията за изясняване на причините за кашлицата включват общ физикален преглед (оглед, палпация, перкусия и аускултация), които могат да насочат към системна или небелодробна причина за кашлицата, белодробни изследвания за оценка на функционалните нарушения, които придружават определени заболявания, предизвикващи кашлица и изследване на хрчка, ако има такава. Измерванията на вентилаторната функция в обичайната диагностика се състоят в определяне количествата на газовия обем, който се съдържа в белите дробове, при определени обстоятелства и степента, при която газът може да бъде издишан от белите дробове. Измерванията, обикновено направени от форсирания експираторен обем срещу времето, т.е. спирограмата, включват обема на издишания газ по време на първата секунда на издишване [форсирания експираторен обем за 1 s, или ФЕО1 (FEV1)] и общия издишан обем [фор-

сиран витален капацитет ФВК (FVC)]. Обективните измервания на белодробната функция са необходими да потвърдят наличието на пречка на въздушния поток, отличителен признак на ХОББ. Изследването на белодробната функция показва пречка на въздушния поток с намаляване на ФЕО1 и ФЕО1/ФВК (14).

Tussavit® сироп за кашлица принадлежи към групата на фитомедикаментите. Основните съставки на Tussavit® сироп за кашлица са *Plantago lanceolata* L. /теснолист живовлек/ и *Thymus vulgaris* L. /мащерка/.

Plantago lanceolata L. е световно известно, добре познато лечебно растение с различни фармакологични ефекти и се използва от древни времена. Семейството *Plantaginaceae* съдържа 260 вида (9). Противовъзпалителната активност на теснолистия живовлек е доказана в изолиран ресничест епител от хранопровод на жаба (7) и мъжки плъхове Уистар, с потискане с карагеенин на оток на крака (5). Резултатите от експериментални и клинични оценки на теснолистия живовлек показват безопасен противокашличен с противовъзпалителен, спазмолитичен и имуностимулиращи ефекти. Прочуване с постмаркетингово наблюдение е доказано ефикасност, безопасност и добър толеранс на течен екстракт от теснолист живовлек при общо 593 пациента с остри дихателни инфекции, остър бронхит и гразнеща кашлица (13). Течните екстракти от теснолист живовлек традиционно се използват при възпалителни заболявания на устната и фарингеалната лигавица, за облекчаване на гразнещата кашлица, за лечение на катар на горните дихателни пътища, при възпалена кожа и за предпазване от еритема и пустули след ухапване от комар (6).

Родът *Thymus* е част от семейство *Lamiaceae*, което включва около 4000 различни растителни вида, 70 вида от които са известни в Европа (11). Най-използваният вид е *Thymus vulgaris*. Състояния, при които се използва мащерката са бронхит, ларингит, магарешка кашлица, хроничен гастрит, диария и липса на апетит (8). В някои страни течните екстракти от мащерка са основна съставка на много противокашлични медикаменти (10). Прилагането на екстракти от мащерка предизвиква сериозно повишение на мукусната секреция в бронхиолите (2). Скорошни изследвания при анестезирани плъхове установиха, че екстракт от мащерка, даван през устата три пъти в доза от 4мл/кг телесна маса повишава трахеалния мукоцилиарен транспорт

на багрилото Рогамин В, показвайки подобрена цилиарна активност (12). Намалението на честотата на пристъпите на кашлица може да се счита като ефект върху бронхиалното възпаление и вискозитета на мукуса и мукоцилиарния клирънс, който беше доказан експериментално при мащерка (3).

Мащерката и теснолистия живовлек са основни съставки на много противокашлични лекарства, като чай за кашлица, сироп за кашлица, капки за кашлица и бонбони. Комисия Е, Германската експертна комисия за оценка на фармацевтичното качество и ефективност на медицинските растения, потвърждава медицинския ефект на теснолист живовлек при лечението на катаралните възпаления на горния дихателен тракт и възпаленията на устата и гърлото, и одобрява мащерката като лекарство за лечение на симптомите на бронхит, магарешка кашлица и остър катар (възпаление на лигавиците) на горните дихателни пътища (1).

Комбинацията от двете основни съставки на Tussavit® сироп за кашлица се продава в много страни и разширява терапевтичните възможности за настинките и бронхита. Тя е ефективен и безопасен метод за стимулиране на експекторацията и за потискане позивите за кашлица. За Tussavit® сироп за кашлица са доказани противокашлични, отхрачващи и спазмолитични ефекти, противовъзпалително действие, антибактериални/антисептични свойства и ефекти върху мукоцилиарния клирънс. Различните съставки на Tussavit® сироп за кашлица са активни по допълващ се начин и поддържат лечебния процес, променяйки работните места (7). Спазмолитичните (10,11) и противокашличните ефекти са доказани при морски свинчета.

ЦЕЛ

Настоящото отворено, многоцентрово, интервенционално, постмаркетингово клинично проучване е извършено като част от системата за оценка на качеството на Фармацевтичен завод Монтавит - Австрия, който е производител на Tussavit® сироп за кашлица. Целта е проследяване на ефикасност и безопасност при прием и лечение с Tussavit® при рутинни терапевтични условия. В хода на клиничното проучване беше получена по-детайлна информация за:

- Ефикасност: влияние на Tussavit® сироп върху кашлицата и придружаващите признаци и симптоми (общо състояние, задух, гърдна болка, способност за експекторация, образуване на секрет, промяна в характера на храчките, хрипове в гърдния кош и дихателна честота) и белодробната функция (спирометрия: ФЕО1, ФВК) при пациенти, страдащи от белодробни заболявания.
- Безопасност (включително страничните ефекти и възможните въздействия).
- Приемливост и съдействие.

ПАЦИЕНТИ И МЕТОДИ

В проучването взеха участие 120 пациента (50% от мъжки пол, 50% от женски) от четири клинични центъра (47 деца, 4 погростащи, 69 възрастни). Пациентите страдащи от кашлица при болести на дихателната система с различна етиология бяха на възраст между 2 и 81.5 години (средно: 30.4 години). Дефинирането на критериите за включване и изключване за лечение с

Tussavit® сироп за кашлица беше извършено стриктно съгласно Кратката характеристика на продукта.

При включване в проучването най-често позозирани причини за кашлица бяха остър или хроничен бронхит при възрастните и погростащите, и фарингит, ларингит и простуда при децата. Пациенти на лечение с антибиотични препарати, муколитици, експекторанти, различни от проучваното лекарство, кортикостероиди и бронходилататорни агенти, които могат да доведат до взаимодействия с проучваното лекарство бяха изключени от участие в проучването. 60,8% от пациентите получаваха придружаващи медикаменти основно за своите съпътстващи заболявания (алергичен ринит, синусит и хипертонична болест). Всички пациенти са подписали информирано съгласие и желание да съдействат за изпълнението на протокола. Tussavit® беше приеман в доза 1-2 чаени лъжички 3-6 пъти дневно, в зависимост от възрастта на пациента и лечението продължаваше за максимум 10 дни.

Клиничните карти на пациентите бяха попълвани от изследващия ги лекар. Прегледи бяха направени на 1-и, 4-и и 11-и ден. И на трите прегледа беше направена оценка на общото субективно и обективно състояние на пациентите чрез анамнеза, аускултация, перкусия, измерване на оралната телесна температура и спирометрия (при пациенти над 5 годишна възраст). Диспнеята беше отчитана по скалата на Американското торакално общество (American Thoracic Society /ATS/) по степени: няма, лека, умерена, тежка и много тежка и съответно категории: 0, 1, 2, 3 и 4. За кашлицата се отбелязваше нейната степен, съответно: без, лека, умерена или тежка; броя на пристъпите от кашлица през деня и нощта; възможността за експекторация и продукцията и вида на храчки, съответно слузни, слузно-гнойни, гнойни или кръвенисти. На четвъртия ден (т.е. три дни след лечението с Tussavit®) се отбелязваше и какво количество храчки в ml са събрали пациентите за всеки от първите три дни от лечението с Tussavit® (при деца над 12 годишна възраст). На 4-и и 11-и ден (т.е. 10 дни от лечението с Tussavit®) се правеше и оценка на клиничния отговор и оценка на ефикасността и безопасността.

Методите за оценка на ефикасността и безопасността при лечение с Tussavit® сироп за кашлица бяха избрани предвид препоръките на ЕМЕА за минимизиране на дистреса при деца, удобството на методите при различните възрастови групи и чувствителността и специфичността на метода за определяне на параметър за първичната ефикасност (т.е. облекчаването на кашлицата).

От една страна, оценката на ефикасността при настоящото интервенционално клинично проучване се основаваше на субективни методи, включително интензивността и честотата на кашлицата при последователни наблюдения и оценката на пациентите и лекарите за терапевтичната ефикасност. От друга страна, с оценката на влиянието на Tussavit® върху дихателната функция със спирометрия и на количеството на експекторацията в ml, беше получена допълнителна информация с обективни методи при подгрупи от пациенти.

Признаците и симптомите на подлежащото заболяване, включващи орална температура, диспнея, гърдна болка, честота на дишане, възпаление на оралната и фарингеална мукоза, ринит, преграване и нарушение

на субективното общо състояние на пациента бяха наблюдавани, за да се гарантира ранно установяване на възможно влошаване на клиничното състояние. Също така беше отчетена и разликата в количеството на експекторация при пушачи между 1-ия ден от лечението и 2-ия и 3-ия ден от лечението с Tussavit® сироп за кашлица.

РЕЗУЛТАТИ

Представеното клинично проучване потвърди отличния профил на безопасност и ефикасност на Tussavit® сироп за кашлица. Началото на ефекта по време на лечението с Tussavit® беше наблюдавано приблизително след 2,1 дни. В края на терапията 60.8% от пациентите нямаха кашлица. На 4-ти ден средната орална температура спадна до 36.6°C. Средните дихателни честоти и хриповете при дишане също намаляха. В края на лечението продукцията на секрет, основно от мукоиден тип, спадна до 25.8%. Разликите между количествата храчки, отделени през 1-ия и 2-ия и през 1-ия и 3-ия ден на лечението бяха статистически силно значими.

Резултатите от функционалното изследване на дишането от три независими изследвания показаха малко повишение на ФЕО1 (FEV1) и ФВК (FVC) от началото до 4-ти ден и след това малко увеличение от 4-ти до 11-ти ден.

При пушачи също беше получена висока статистическа значима разлика между количеството на храчките, отделени през 1-ия ден от лечението и тези отделени през 2-ия и 3-ия ден.

Най-общо, количеството отделен секрет беше видимо по-голямо при пушачи отколкото при непушачи.

За целия период на лечение за максимум 10 дни с до максимална доза от шест чаени лъжички на ден, не настъпиха сериозни нежелани реакции. Двама пациенти (1.7%) развиха общо три нежелани реакции, леко изостряне на хроничен гастрит и лека диария при първия пациент и умерена пневмония при втория пациент. Възможна връзка с лечението с Tussavit® беше подозирана при гастроинтестиналните реакции, докато пневмонията се считаше за несвързана.

ДИСКУСИЯ

При включване в проучването пациентите бяха с различни болести на дихателната система, като най-често подозираните причини за кашлицата бяха остър или хроничен бронхит при възрастните и подрастващите и фарингит, ларингит и простуда при децата. /табл. 1/

Проучваната популация се характеризираше със средна орална температура 36.8°C (между: 36.3 и 37.8°C), и средните стойности на дихателната честота (24.17: деца; 18.46: възрастни) бяха близо до долната граница при децата и близо до горната граница при възрастните. 46.6% (56 пациента) показаха съпътстващи заболявания, най-често ангажиращи горните дихателни пътища (напр. rhinitis allergica, sinusitis), или сърдечно-съдовата система (хипертонична болест).

28 пациента (23.3%) съобщиха, че пушат по време на включването в проучването, с дневен брой цигари вариращ между 5 и 30 (средно: 17.68).

Началото на ефекта по време на лечението с Tussavit® беше наблюдавано приблизително след 2.1 дни. В начало-

то, лека, умерена и тежка кашлица се наблюдаваха при съответно 24.2%, 59.2% и 16.7% от пациентите. 51.7% и 28.3% от пациентите страдаха от 3-4 пристъпа на кашлица (пристъпа се дефинира като най-малко три или повече последователни закашляния без отчетливо вдишване, което да ги разделя) съответно през деня и нощта. При аускултация, дишането беше отслабено при 29.3% от пациентите и сухи и влажни хрипове се наблюдаваха съответно при 7.5% и 24.2%.

На 4-ти ден средната орална температура спадна до 36.6°C, като при никой пациент не надвишаваше 37.3°C. Средните дихателни честоти също спаднаха на 22.57, 20.5 и 17.97 съответно за децата, подрастващите и възрастните.

Кашлицата основно беше умерено тежка, като на 4-ти ден шест пациента вече нямаха кашлица. 70.6% и 31.9% от пациентите имаха 1-2 пристъпа на кашлица през деня и нощта. В края на терапията (т.е. 11-ти ден) 60.8% от пациентите нямаха кашлица (фиг. 1).

Пропорциите на пациентите с 1-2 пристъпа на кашлица през деня и нощта, съответно спаднаха до 32% и 5.2%.

Не се наблюдаваше нарушение на субективното общо състояние на пациентите.

Хриповете при дишане намаляха при 29.3%, 17.6%, и 10.3% от пациентите, съответно в началото, на 4-и и 11-ти ден.

От 80 пациента на възраст над 12 години, беше събрана храчка през 1-и, 2-и и 3-и ден от лечението с Tussavit®. Wilcoxon Test за две зависими проби показва висока, статистически значима разлика между количествата секрет, отделен през 1-и ден от лечението (средно: 16.55 ml) и този, отделен през 2-и (средно: 20.73 ml; p=0.000) и 3-и (средно: 19.09 ml; p=0.011) ден на лечението (фиг. 2).

Малкото намаляване на отделените храчки от 20.73 ml на 2-и ден до 19.09 ml на 3-ти ден не беше статистически значимо (p=0.173).

В началото на лечението с Tussavit® храчките, основно от мукоиден тип се отделяха при 65% от пациентите. При 33,3% от пациентите способността да отделят секрет беше много лоша. Отделянето на храчки леко са повиши до 68,1% на 4-и ден и намаля до 25,8% на 11-и ден.

Резултатите от функционалното изследване на дишането от три независими изследвания показаха малко повишение на ФЕО1 (FEV1) (средно: 2.469 до 2.552) и ФВК (FVC) (средно: 3.120 до 3.196) от началото до 4-и ден и след това малко увеличение от 4-и до 11-ти ден (средно: 2.588 за FEV1; 3.237 за FVC).

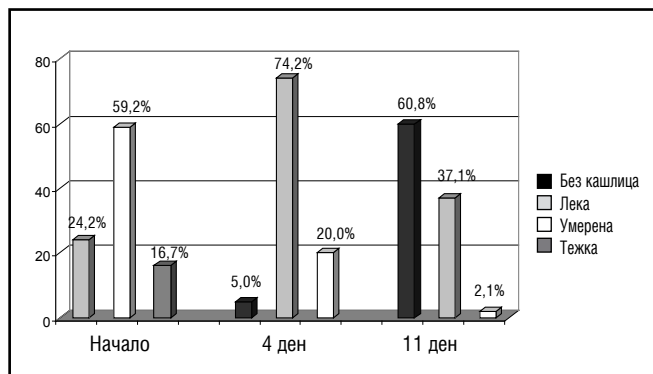
Оценка на първичния параметър за ефикасност.

Като параметър за първична ефикасност на клиничния отговор след три дни лечение с Tussavit® сироп за кашлица беше избран, дефиниран като клиничен успех (= клинично излекуване и погребение) или клиничен неуспех по отношение на симптомите на кашлица. Параметърът за първична ефикасност беше изследван и при двете популации - ИТТ (всички включени пациенти, получаващи поне една доза от проучваното лекарство) и РР популация (всички включени пациенти с валидна оценка на ефикасността на 4 и 11-ти ден и без нарушение на протокола на проучването).

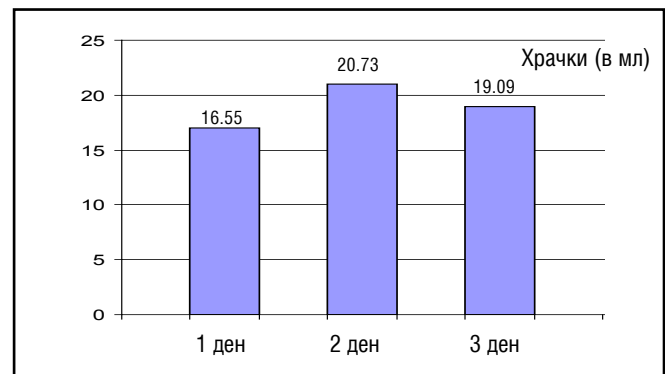
На 4-ти ден, всички пациенти показаха, че отговарят на лечението с пропорции на погребение 91.6% в ИТТ и

Таблица 1. Причини за кашлица

Заболяване	Общо		Деца		Подрастващи		Възрастни	
	Брой	%	Брой	%	Брой	%	Брой	%
Остър бронхит	26	21,7	8	17,0	3	75,0	15	21,7
Хроничен бронхит	19	15,8	-	-	1	25,0	18	26,1
Фарингит	15	12,5	7	14,9	-	-	8	11,6
Ларингит	23	19,2	23	48,9	-	-	-	-
Кашлица при пушачи	6	5,0	-	-	-	-	6	8,7
Простуда	14	11,7	9	19,1	-	-	5	7,2
Фарингит + ларингит	2	1,7	-	-	-	-	2	2,9
Остър бронхит + фарингит	3	2,5	-	-	-	-	3	4,3
Хроничен бронхит + кашлица	2	1,7	-	-	-	-	2	2,9
Хроничен бронхит+кашлица при пушачи	5	4,2	-	-	-	-	5	7,2
Фарингит+кашлица при пушачи	3	2,5	-	-	-	-	3	4,3
Остър бронхит + ларингит	1	0,8	-	-	-	-	1	1,4
Белодробен карцином	1	0,8	-	-	-	-	1	1,4
ОБЩО	120	100,0	47	100,0	4	100,0	69	100,0



Фиг. 1. Кашлица в началото, 4 ден, 11 ден

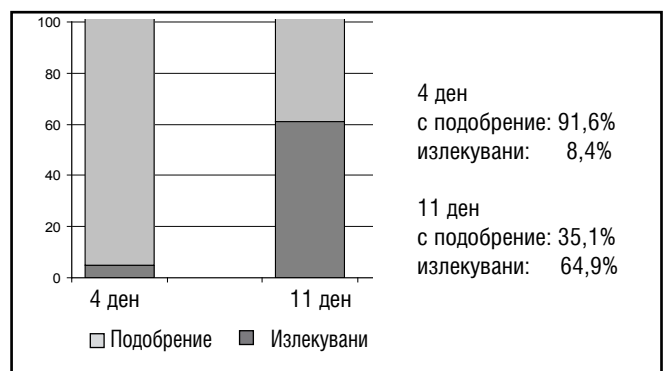


Фиг. 2. Храчки събирани през 1-3 ден

95.9% в РР популацията. 8.4% (ИТТ) и 4.1% (РР) от пациентите дори бяха излекувани. Пропорциите на излекуваните възрастни и деца бяха 8.8% и 6.4%, съответно в ИТТ и 2% и 4.5%, съответно в популацията РР. На 11 -ти ден, всички пациенти имаха отговор с 64.9% излекувани по отношение на симптомите на кашлица. Допълнителни 35.1% от пациентите бяха с подобрение. Всички пациенти отговориха на лечението с Tussavit® (фиг. 3).

При пушачи също беше получена висока статистически значима разлика между количеството на храчките, отделени през 1-ия ден от лечението (средно: 18.5 ml) и тези отделени през 2-ия (средно: 26.179 ml) (p=0.000) и 3-ия ден (средно: 27.464 ml) (p=0.001). Малкото следващо повишение на средните стойности от 2-и до 3-ти ден не беше статистически значимо (p=0.417). Средните стойности бяха значително по-високи от медианата, показващи при някои пациенти значително по-високи количества от другите. Тези пациенти бяха отговорни за средни стойности на 11-ти ден дори по-високи от тези на 4 -ти ден.

При непушачи, бяха установени значителни разлики между 1-и и 2-ри ден (средно: 15.5 ml до 17.78 ml; p=0.008), и между 2-ри и 3-ти ден (средно: 17.78 ml до 14.577 ml; p=0.031), но не и между 1 и 3 ден (средно: 15.5 ml до 14.57 ml; p=0.528). Най - общо, количеството отделен секрет беше видимо по- голямо при пушачи, отколкото при непушачи. Това от една страна може да е поради извисената по-висока продукция на секрети при пу-



Фиг. 3. Отговор по отношение на кашлицата

шачи, провокирана от гразненето на лигавицата на респираторния тракт.

За съжаление не беше изследвано количество храчки при започване, така че повишеното отделено количество не можеше да бъде приписано напълно на лечението с Tussavit®. От друга страна при пушачите експекторацията нарасна още повече от 2-и до 3-и ден , което ни дава основание да смятаме, че Tussavit® изглежда е подходящ за засилване на експекторацията при пушачи.

По отношение на спирометрията, от данните в подгрупите на пушачите срещу непушачите не беше забелязана значителна разлика при пушачите между FEV1 и FVC измерени в началото, на 4-ти и 11-ти ден от

Т-тест на съвоени проби. При непушачи, обаче, сравнението на FEV1 между началото и 4 -ти ден ($p=0.014$) и началото и 11-ти ден ($p=0.024$) значително се промениха по време на лечението. Така изглежда, че при непушачите FEV1 може да се повлияе в по-голяма степен от Tussavit®. В началото (средно: 3.477 срещу 2.948), на 4 -ти ден (средно: 3.46 срещу 3.066) и 11-ти ден (средно: 3.498 срещу 3.087) FVC беше отчетливо по-висок при пушачи, отколкото при непушачи, докато разликите при FEV1 бяха по-слабо изразени.

Общата оценка на ефикасността и безопасността документирана от лекаря беше потвърдена от документацията на пациентите. На 4 -ти ден, 26.7% от пациентите и 25% от лекарите оценяха ефикасността/безопасността като много добра. Съответстващите пропорции за добра ефикасност/безопасност бяха съответно 50% и 55.8%. В края на терапията (на 11-и ден), пропорциите на пациентите и лекарите, оценяващи безопасността/ефикасността като много добра (добра) бяха съответно: (фиг. 4).

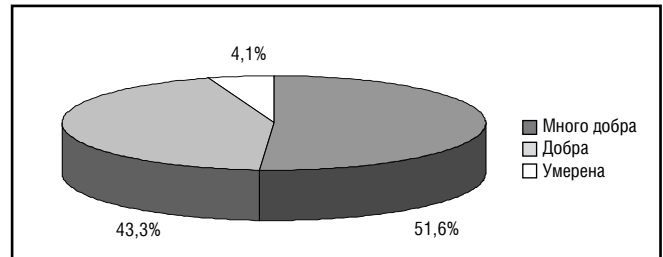
За целия период на лечение за максимум 10 дни с до максимална доза от шест чаени лъжички на ден, не настъпиха сериозни нежелани реакции. Двама пациенти (1.7%) развиха общо три нежелани реакции (леко изостряне на хроничен гастрит и лека диария при първия пациент и умерена пневмония при втория пациент). Възможна връзка с лечението с Tussavit® беше погодзирана при гастроинтестиналните реакции, докато пневмонията се счете за несвързана с лечението с Tussavit®. Тези двама пациенти бяха сред 23 - та пациенти (19.2%), при които беше документирано предварително прекъсване на проучването (Прекъсване преди посещението за контрол на нежеланите реакции на 11-и ден (EOT visit)). При жената с изостряне на хроничния гастрит, започнало след първия прием на Tussavit® и диария на 2-ия ден от проучването, лечението беше прекъснато поради погодзирана връзка с Tussavit®. При другия пациент, възникна пневмония, несвързана с лечението с Tussavit®, но се изискваше лечение с антибиотик, което на свой ред беше предварително зададено като изключващ критерий в протокола на проучването. Най-често докладваните причини за предварително прекъсване на лечението, бяха загубата на проследяване поради пътувания по работа или на почивка, или неизвестно защо.

Деца са една от главните прицелни групи на антитусивните средства, тъй като често страдат от кашлица с различен произход. Дизайнът на представеното проучване отчита ранимостта на педиатричната популация. Близко проследяване на пациента беше извършвано с първа оценка след три дни лечение, така че установяването на възможно влошаване на клиничните условия или настъпване на нежелани ефекти беше гарантирано. В тази подгрупа пациенти не беше наблюдавана нежелана реакция.

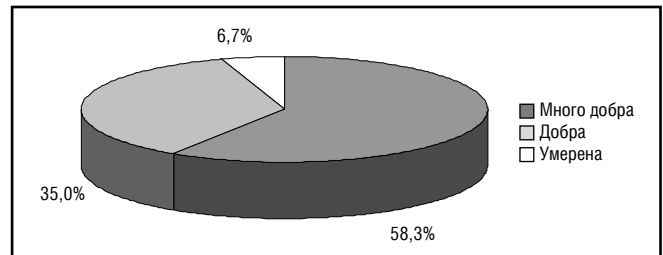
Добрата поносимост и ефикасност към Tussavit® сироп за кашлица беше показана при възрастни, погроставащи и деца (табл. 2).

Лекарите оценяха съдействието на пациентите като много добро или добро при съответно 58.3% и 35%. 98.3% от пациентите съобщиха, че са съгласни да им се предписва Tussavit® сироп за кашлица и за бъдеще (фиг. 5).

28.3% и 58.3% от пациентите бяха съответно много доволни или доволни от предоставената им форма на сироп.



Фиг. 4. Обща оценка на ефикасността/безопасността от лекаря (11-и ден)



Фиг. 5. Оценка за съдействието от пациентите, направена от лекаря

Таблица 2. Възrastови категории: (Пациенти с валидна оценка на 4 и 11 ден)

	4 ден		11 ден	
	Деца	Възрастни	Деца	Възрастни
Подобрение	95,5%	98,0%	20,5%	48,0%
Излекуване	4,5%	2,0%	79,5%	52,0%

Поради посочените по-горе резултати и в допълнение на факта, че отделно от гастроинтестиналните ефекти при един пациент, лекарството беше без странични ефекти, свързани с Tussavit® и че добрата поносимост беше потвърдена и от пациентите, за Tussavit® сироп за кашлица може да се приеме много добър профил на безопасност.

ИЗВОДИ

Посочените по-горе резултати показват, че лекарството Tussavit® сироп за кашлица е без странични ефекти. Добрата поносимост и много добър профил за безопасност беше потвърдена и от лекарите и от пациентите.

Представеното клинично проучване потвърди отличния профил на поносимост, безопасност и ефикасност на Tussavit® сироп за кашлица при деца, погроставащи и възрастни. Лечението с Tussavit® увеличава способността за експекторация, намалява средната дихателна честота и подобрява дишането, повишава ФЕО1 и ФВК, намалява продукцията на секрет от горните дихателни пътища, намалява пристъпите на кашлица през деня и през нощта и води до подобрение на общото състояние или до излекуване. Също така Tussavit® е особено полезен за засилване на експекторацията при пушачи. Това ни дава основание да го препоръчаме като една добра възможност за лечение на кашлица при различни болести на дихателната система.

Литература

1. **Basch E, Ulbricht C, Hammerness P, Bevins A, Sollars D.** *Thyme (Thymus vulgaris L.), thymol.* J Herb Pharmacother 2004;4(1):49-67.
2. **Duke JA.** *Thymus vulgaris L. (Lamiaceae).* CRC Handbook of Medicinal Herbs, 1986a; 483-484.
3. **Kemmerich B, Eberhardt R, Stammer H.** *Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough.* A prospective, double-blind, placebo-controlled cosmetics, 1996; 309-311.
4. **Lipson and Weinberger.** Chapter 245. *Approach to the Patient with Disease of the Respiratory System.* In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Isselbacher KJ, editors. *Harrison's Online - Harrison's Principles of Internal Medicine*, 16th Edition. McGraw-Hill.
5. **Mascolo N, Autore G, Capasso F et al.** *Biological screening of Italian medicinal plants for anti-inflammatory activity.* Phytotherapy Research 1987;1(1):28-31.
6. **Marchesan M, Hose S, Paper DH et al.** *Spitzwegerich. Neue Untersuchungen zur antiinflammatorischen Wirkung.* Deutsche Apotheker Zeitung, 6.8.1998; 138. Jahrgang (Nr. 32): 39-44.
7. **Müller-Limmroth W und Fröhlich HH.** *Wirkungsnachweis einiger phytotherapeutischer Expektorantien auf den mukoziliaren Transport.* Fortschr Med. 1980; 98(3): 95-101.
8. **Newall CA, Anderson LA, Phillipson JD.** *Herbal Medicines: A Guide for Health-Care Professionals; Plantain: 210-212. Thyme: 256-257.* Published by the Pharmaceutical Press 1996 a,b.
9. **Paper DH, Marchesan M, Spitzwegerich (Plantago lanceolata L.):** *Inhaltsstoffe - Analytik-Pharmakologie-Standardisierung; Zeitschrift für Phytotherapie* 1999; 20:231-238.
10. **Van den Broucke CO and Lemli JA.** *Pharmacological and chemical investigation of Thyme liquid extracts.* Planta Medica 1981; 41:129-35.
11. **Van den Broucke CO.** *The therapeutic value of Thymus species.* Filoterapia 1983; 4: 171-4.
12. **Verspohl E.** *Institut für Pharmazeutische und Medizinische Chemie der Universität Münster, Pressemeldung Komitee Forschende naturmedizin e. V. (KFN) 3/2006 - 9. Februar 2006.*
13. **Wegener T, Kraft K. Plantain (Plantago lanceolata L.): anti-inflammatory action in upper respiratory tract infections.** *Wien Med Wochenschr* 1999; 149 (8-10):211-6.
14. **Weinberger and Roser.** Chapter 246. *Disturbances of Respiratory Function.* In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Isselbacher KJ, editors. *Harrison's Online - Harrison's Principles of Internal Medicine*, 16th Edition.