

Острый бронхит – проблемы и решения

А.А. Зайцев^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-0934-7313>, a-zaicev@yandex.ru

Е.А. Филон³, <https://orcid.org/0009-0008-2928-1885>, filon_94@mail.ru

И.Е. Будорагин³, <https://orcid.org/0009-0002-6993-498X>, budoragin7@mail.ru

¹ Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ); 125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11

² Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

³ Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко; 105094, Россия, Москва, Госпитальная пл., д. 3

Резюме

Введение. Острый бронхит (ОБ) является широко распространенным заболеванием вирусной этиологии. В реальной практике лечение ОБ ассоциируется с широким неоправданным назначением антибиотиков, что требует повсеместного внедрения алгоритмов ведения больных, включающих определение биологических маркеров воспаления, в т. ч. С-реактивного белка. Основой лечения пациентов с ОБ остается мукоактивная терапия, однако до настоящего времени продолжается дискуссия о наиболее эффективных методах. Появление новых оригинальных лекарственных средств, в частности эрдостеина, расширяет возможности эффективной терапии ОБ.

Цель. Провести анализ клинической эффективности применения мукоактивного препарата эрдостеин (Эдомари) в сравнении с рутинной практикой применения муколитиков при ОБ.

Материалы и методы. Проанализировано ведение 60 пациентов с ОБ, 30 из которых получали эрдостеин (первая группа), остальные 30 больных получали стандартную мукоактивную терапию (использовались ацетилцистеин, амброксол и др.). Оценивались сроки купирования всех симптомов заболевания в виде суммарной оценки по шкале BSS (Bronchitis Severity Score), сроки купирования продуктивного кашля, требующего приема муколитиков, период временной нетрудоспособности, уровни С-реактивного белка.

Результаты и обсуждение. Средний уровень С-реактивного белка в начале заболевания составил $18,4 \pm 8,2$ мг/л. Среднее количество лейкоцитов – $7,8 \pm 3,5$ ($\times 10^9$ /л).

При ОБ длительность продуктивного кашля в группе эрдостеина составила $5,7 \pm 1,4$ дня, тогда как во второй группе (реальная практика) продолжительность приема муколитиков – $7,1 \pm 1,3$ сут. ($p < 0,05$). Суммарный балл по шкале BSS в первой группе к 7-м сут. составил $3,2 \pm 0,9$ балла, во второй группе – $3,5 \pm 0,9$ балла. Сроки купирования физических признаков ОБ составили в группе эрдостеина $5,3 \pm 1,2$ дня, во второй – $5,7 \pm 1,4$ сут. Длительность периода временной нетрудоспособности в первой группе – $8,7 \pm 1,2$ сут., во второй – $9,1 \pm 1,3$ дня.

Выводы. Таким образом, получены объективные данные о возможности использования С-реактивного белка в решении вопроса о назначении антимикробной терапии. Наблюдаемый нами уровень СРБ $18,4 \pm 8,2$ мг/л свидетельствует о вирусной этиологии ОБ. Применение оригинального эрдостеина (Эдомари) в терапии острого бронхита характеризуется высокой эффективностью. Средняя продолжительность приема эффективных муколитиков при ОБ составляет 5–7 сут.

Ключевые слова: острый бронхит, мукоактивная терапия, тиолсодержащие средства, эрдостеин, С-реактивный белок

Для цитирования: Зайцев АА, Филон ЕА, Будорагин ИЕ. Острый бронхит – проблемы и решения. *Медицинский совет.* 2023;17(23):135–141. <https://doi.org/10.21518/ms2023-475>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acute bronchitis: issues and options

Andrey A. Zaitsev^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-0934-7313>, a-zaicev@yandex.ru

Ekaterina A. Filon³, <https://orcid.org/0009-0008-2928-1885>, filon_94@mail.ru

Ivan E. Budoragin³, <https://orcid.org/0009-0002-6993-498X>, budoragin7@mail.ru

¹ Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH); 11, Volokolamskoye shosse, Moscow, 125080, Russia

² Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia

³ Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko; 3, Gospitalnaya Square, Moscow, 105094, Russia

Abstract

Introduction. Acute bronchitis (AB) is a very common disease of viral etiology. In real-life practice, the treatment of AB is associated with widespread irrational antibiotic prescribing, which requires the overall implementation of patient management algorithms comprising the identification of biomarkers of inflammation, including C-reactive protein. Mucoactive therapy remains the mainstay of treatment for patients with AB, however the debate over the most effective treatments continues to this day. The emergence of new original drugs, in particular, Erdosteine, expands efficient therapeutic opportunities for AB.

Aim. To analyse the clinical effectiveness of the use of the mucoactive agent Erdosteine (Edomari) vs routine use of mucolytics in AB. **Materials and methods.** We reviewed the management of 60 patients with AB, 30 of which received Erdosteine (Group 1), the remaining 30 patients received standard mucoactive therapy (Acetylcysteine, Ambroxol, etc.). The following variables were assessed: the time required for reversal of all symptoms of the disease expressed as a total BSS scale score (Bronchitis Severity Score), the time required for reversal of productive cough that needs the use of mucolytics, the period of temporary disability, and levels of C-reactive protein.

Results and discussion. The average CRP level at disease onset was 18.4 ± 8.2 mg/L. The average WBC count was 7.8 ± 3.5 ($\times 10^9$ /l). In AB, the duration of productive cough in the Erdosteine group was 5.7 ± 1.4 days, while in group 2 (real-life practice) the duration of mucolytics therapy was 7.1 ± 1.3 days ($p < 0.05$). The total BSS scale score in group 1 on day 7 was 3.2 ± 0.9 , in group 2 – 3.5 ± 0.9 . The reversal of physical signs of AB required 5.3 ± 1.2 days in the Erdosteine group, and 5.7 ± 1.4 days in group 2. The period of temporary disability in group 1 was 8.7 ± 1.2 days, in group 2 – 9.1 ± 1.3 days.

Conclusion. Thus, we collected objective data supporting the possibility of using C-reactive protein test in deciding the issue of antimicrobial therapy prescribing. The CRP level observed (18.4 ± 8.2 mg/l) indicated a viral etiology of AB. The use of original Erdosteine (Edomari) in the treatment of acute bronchitis is estimated as highly effective. The average duration of effective mucolytics therapy in AB is 5–7 days.

Keywords: acute bronchitis, mucoactive therapy, thiol-containing agents, erdosteine, C-reactive protein

For citation: Zaitsev AA, Filon EA, Budoragin IE. Acute bronchitis: issues and options. *Meditinskiy Sovet*. 2023;17(23):135–141. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-475>.

Conflict of interest: the authors declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Острый бронхит (ОБ) – остро или подостро возникшее воспаление бронхиального дерева, как правило, вирусной этиологии, основным клиническим симптомом которого является кашель (чаще продуктивный) и ассоциированные с ним характерные признаки инфекции нижних отделов дыхательных путей (одышка, хрипы, дискомфорт в грудной клетке) без возможности их альтернативного объяснения в рамках хронического заболевания (например, хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма и пр.) [1, 2].

Как и любая нетяжелая вирусная инфекция респираторной системы, ОБ характеризуется высокой заболеваемостью в осенне-зимний период [3, 4]. Наряду с этим, клиническая практика ведения пациентов с ОБ, к сожалению, в свою очередь, характеризуется широким назначением антибиотиков. Так, по данным собственного исследования, привлечение данных лекарственных средств (ЛС) в терапию ОБ достигает 85% [2]. Между тем данный подход приводит лишь к увеличению затрат на медицинскую помощь, повышает вероятность развития нежелательных реакций и является важным фактором формирования и распространения антибиотикорезистентности [2, 4, 5].

Следует признать, что этот нелицеприятный факт имеет перед собой ряд предпосылок. Например, сама классификация ОБ в МКБ-11 построена по этиологическому принципу (практически без изменений с МКБ-10):

- CA42.0 – Острый бронхит, вызванный бактериями рода *Streptococcus*.
- CA42.1 – Острый бронхит, вызванный риновирусом.
- CA42.2 – Острый бронхит, вызванный респираторным синцитиальным вирусом.
- CA42.3 – Острый бронхит, вызванный вирусом парагриппа.

■ CA42.4 – Острый бронхит, вызванный *Haemophilus influenzae*.

■ CA42.5 – Острый бронхит, вызванный вирусом Коксаки.

■ CA42.Y – Другой уточненный острый бронхит.

■ CA42.Z – Острый бронхит неуточненный.

Как мы видим, в классификации имеется указание на бронхит бактериальной этиологии, что на практике наблюдается крайне редко. Скорее, в данном контексте стоит упомянуть о таких возбудителях, как *Mycoplasma* и *Chlamydia pneumoniae*, а также *Bordetella pertussis*, которые могут вызывать поражение трахеобронхиального дерева в 3–5% случаев [6]. Впрочем, такие сценарии, как правило, характеризуются длительным (затяжным) кашлем более 14 дней.

Таким образом, для практического врача необходимы не только образовательные мероприятия, подобного рода публикации, но и рабочий эффективный «инструмент», позволяющий принять верное решение в вопросе необходимости антимикробной терапии. Очевидно, что таким инструментом на современном этапе является С-реактивный белок, вернее, его количественное определение в плазме крови.

Не меньшую проблему для ведения пациентов с ОБ составляет применение бронхолитиков, ингаляционных стероидов, противовирусных ЛС и симптоматических препаратов. Конечно, в случае гриппозной инфекции с клиникой поражения трахеобронхиального дерева у больных с факторами риска¹ показано применение ингибиторов нейраминидазы (осельтамивир, занамивир) или балаксовира марбоксила [4]. Впрочем, данная рекомендация порой трудновыполнима, т. к. назначение данных препаратов целесообразно в первые 48 ч с момента появления клинических признаков заболевания. В то же время наиболее частыми возбудителями ОБ являются

¹ Сопутствующие заболевания (сахарный диабет, сердечная недостаточность, иммуносупрессия, заболевания печени и почек, сопровождающиеся функциональной недостаточностью), пожилой возраст, предполагаемое инфицирование вирусами гриппа А (H1N1) и А (H5N1).

другие респираторные вирусы (риновирус, аденовирусы и др.), в отношении которых не существует эффективных средств этиотропного лечения. В связи с этим при ОБ в реальной клинической практике помимо антибиотиков нередко применяются ЛС, обладающие иммуномодулирующими свойствами, адаптогены и пр. Как правило, чаще всего речь идет об интерферонах и индукторах [7]. Но следует признать, что если эффективность применения интерферонов и их индукторов с целью профилактики ОРВИ подтверждена целым рядом клинических исследований, то убедительных данных об их эффективности в лечении ОБ не отмечено.

Рутинное применение бронхолитиков при ОБ не рекомендовано, т.к. существенного влияния на кашель не было продемонстрировано. Необходимость их применения целесообразно рассматривать у пациентов с длительным кашлем и признаками бронхиальной гиперреактивности [8]. Использование ингаляционных кортикостероидов у взрослых больных с ОБ также не рекомендовано [9].

Таким образом, исходя из основного симптома заболевания, можно с уверенностью сказать, что основой лечения ОБ является противокашлевая, а вернее мукоактивная, терапия [10]. Но и здесь практического врача подстерегают ряд важных вопросов, ответы на которые позволят проводить именно рациональное и эффективное лечение. Например, сроки начала использования муколитиков? Так, вирус гриппа является тропным к эпителию нижних дыхательных путей и нередко процесс протекает по клиническому сценарию ОБ, но в начале заболевания кашель надсадный, сухой, что, в свою очередь, наряду с фебрильной лихорадкой, является патогномоничным симптомом инфекции и, очевидно, не требует приема муколитиков. Скорее, в эти сроки пациенту может понадобиться противокашлевая (стоптуссивная) терапия. Следующий вопрос: в течение какого времени должна проводиться мукоактивная терапия? Следует признать, что длительность терапии до настоящего времени является предметом дискуссий. Например, в реальной практике терапия проводится в течение 10 сут., в исследованиях был сделан вывод, что достаточно 5–7 дней лечения [2, 10]. И наконец, какой из препаратов обладает сравнительно более высокой эффективностью?

Для ответа на некоторые вопросы была проведена наблюдательная программа по оценке эффективности мукоактивной терапии ОБ с использованием целого ряда препаратов. Так, нас интересовали перспективы применения тиолсодержащих препаратов, в частности эрдостеина. С одной стороны, тиоловые муколитики являются самыми популярными среди практикующих врачей, с другой – появление нового препарата (эрдостеин) позволяет существенно расширить возможности в лечении пациентов. Однако следует отметить, что эрдостеин в основном изучался при ведении больных с хроническим бронхитом и ХОБЛ, где в основном обсуждается его выраженная антиоксидантная активность, что особенно важно для пациентов,

подверженных воздействию табачного дыма, у которых активированы окислительные процессы². Впрочем, исследования, доказавшие многофакторный механизм влияния эрдостеина на мукоцилиарный клиренс, который опосредуется за счет снижения вязкости мокроты (разрыв дисульфидных мостиков), усиления секреторной функции эпителия дыхательных путей, стимуляции моторной функции, позволяют думать о весьма широких перспективах его использования при острых процессах, где отличной «моделью» является ОБ [10].

Цель – провести анализ клинической эффективности применения мукоактивной терапии оригинальным эрдостеином (Эдомари) в сравнении с реальной клинической практикой применения мукоактивных препаратов при ОБ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проанализированы более 80 историй болезни пациентов с ОБ. Для анализа отобрано 60, сформированы две группы, сравнимые по возрасту и клиническим проявлениям заболевания, по 30 пациентов в каждой. В первой пациенты с ОБ получали эрдостеин, тогда как во второй использовалась разнообразная мукоактивная терапия. Из 30 больных во второй группе 17 получали ацетилцистеин, 8 – карбоцистеин, 5 – амброксол.

Помимо муколитика, все пациенты также получали стандартную симптоматическую терапию [4], включающую анальгетики-антипиретики (при наличии показаний), обильное питье, во второй группе на усмотрение врача существовала возможность назначения бронхолитиков (как правило, комбинация «фенотерол/ипратропия бромид»). Для определения этиологии ОБ во всех случаях до начала терапии было проведено вирусологическое исследование методом ОТ-ПЦР с гибридизационно-флюоресцентной детекцией в реальном времени с использованием коммерческих тест-систем. В настоящее время проходит обработка результатов.

Оценку клинической эффективности исследуемых режимов терапии ОБ проводили на основании анализа сроков купирования всех симптомов ОБ в период наблюдения в виде суммарной оценки по шкале BSS (Bronchitis Severity Score [11]); продуктивного кашля, требующего приема муколитиков; развития осложнений заболевания. Анализировались все нежелательные явления в процессе лечения.

График оценивающих «визитов» в программе был следующим: V1 – 1-е сут. (обращение пациента за медицинской помощью и назначение муколитика), V2 – 4-е сут. терапии, V3 – 7–8-е сут. лечения. Статистический анализ произведен с помощью пакета статистических программ «описательная статистика» в Excel-2021. Изучаемые показатели представлены в виде среднего с вычислением стандартного отклонения. Повизитное сравнение при наличии разницы осуществлялось с помощью критерия Вилкоксона.

² Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2023. Available at: <http://www.goldcopd.org>.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст включенных в анализ больных с диагнозом «ОБ» составил $22,5 \pm 5,7$ года, из них 57 мужчин, 3 женщины. У всех больных заболевание начиналось остро, и подавляющее число пациентов обратились за медицинской помощью в период до 72 ч от начала заболевания. Чаще всего больные предъявляли жалобы на повышение температуры тела – 100%, продуктивный кашель – 100%, общую слабость и недомогание – 100%, дискомфорт в грудной клетке – 88,3%, одышку при физической нагрузке – 11,7%. У всех пациентов определялись аускультативные признаки ОБ – жесткое дыхание или сухие свистящие/жужжащие хрипы.

Отмечено, что полученный на первом визите результат количественного определения С-реактивного белка составил $18,4 \pm 8,2$ мг/л. Среднее количество лейкоцитов $7,8 \pm 3,5$ ($\times 10^9$ /л).

Суммарный балл по шкале BSS составил $8,9 \pm 1,4$ (в первой группе – $8,5 \pm 1,5$; во второй – $8,7 \pm 1,2$).

Анализ оцениваемой клинической картины заболевания и других лабораторных данных пациентов до назначения лечения не выявил каких-либо существенных различий между группами.

В первой группе средняя продолжительность гипертермии составила $3,2 \pm 0,7$ сут., во второй – $3,5 \pm 1,2$. На 3-й день от начала лечения нормотермия наблюдалась у 23,3% больных первой группы, во второй – в 26,7% случаев.

В отношении сроков купирования кашля были получены интересные результаты. Так, средняя длительность продуктивного кашля в первой группе составила $5,7 \pm 1,4$ дня, во второй данный показатель составил $7,1 \pm 1,3$ сут. ($p < 0,05$). По показателю «доля пациентов с отсутствием жалоб на продуктивный кашель» на втором-третьем визитах также отмечена эффективность терапии эрдостеином. На втором визите: в первой группе количество пациентов с уменьшением выраженности кашля составило 11 (36,7%), во второй – 8 (26,7%). На третьем визите: в первой группе количество пациентов с регрессом продуктивного кашля составило 30 (100%), во второй – 25 (83,3%).

Полный регресс физических признаков заболевания («сухие» хрипы, выслушиваемые при аускультации легких) наблюдался к 5–7-м сут. от начала лечения у всех пациентов. Средняя длительность до купирования физических признаков в первой группе составила $5,3 \pm 1,2$ дня, во второй – $5,7 \pm 1,4$ сут.

В ходе анализа динамики СРБ оказалось, что к 6–7-м сут. от начала лечения практически у всех пациентов наблюдалось снижение этого показателя до нормальных значений (< 5 мг/л).

При анализе динамики суммарного балла по шкале BSS оказалось, что в первой группе этот показатель к 7-м сут. составил $3,2 \pm 0,9$ балла, во второй – $3,5 \pm 0,9$ балла.

Назначение антибактериальной терапии в первой группе отмечено в 36,7% случаев, во второй – в 46,7%.

Впрочем, следует отметить, что, равно как и в начале заболевания, объективных критериев для назначения антибиотиков не наблюдалось.

В процессе лечения в первой группе у двух больных (6,7%) наблюдались нежелательные явления (НЯ) со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, боли в эпигастральной области (вероятно, данные реакции связаны с приемом антимикробных препаратов). Напротив, во второй группе нежелательные явления были зарегистрированы у 7 пациентов (23,3%). В пяти случаях пациенты предъявляли жалобы на дискомфорт, боли в эпигастральной области, тошноту, у двух больных отмечено развитие диареи. Более значительная частота развития НЯ во второй группе обусловлена более частым привлечением антимикробной терапии.

Сроки временной нетрудоспособности пациентов были сравнимы по группам – $8,7 \pm 1,2$ и $9,1 \pm 1,3$ сут. соответственно. Сравнительный анализ эффективности и безопасности режимов фармакотерапии ОБ представлен в *таблице*.

ОБСУЖДЕНИЕ

Муколитическое действие тиолсодержащих препаратов (ацетилцистеин, эрдостеин) реализуется в просвете бронхов и основывается на наличии сульфгидрильных SH-групп, которые разрывают дисульфидные связи мукополисахаридов мокроты, делая ее менее вязкой [10]. Интересно, что эрдостеин, являясь пролекарством, обеспечивает высокую безопасность терапии, в процессе метаболизма образует три активных метаболита, которые в свою очередь реализуют и мукоактивное действие, и ряд дополнительных плеiotропных свойств препарата. Важно, что помимо муколитического воздействия тиолсодержащие средства обладают выраженным прямым (за счет сульфгидрильных групп) и косвенным (за счет активации синтеза глутатиона) антиоксидантным эффектом. При этом признается, что антиоксидантная активность эрдостеина выше, чем у других представителей тиолов [12, 13]. Это свойство является весьма перспективным, т. к. ведет к снижению выраженности воспаления в дыхательных путях [14, 15]. Но вот благодаря этому

● **Таблица.** Анализ эффективности и безопасности режимов фармакотерапии острого бронхита

● **Table.** Analysis of the effectiveness and safety of regimens pharmacotherapy of acute bronchitis

Показатель	Группа 1	Группа 2
Сроки купирования продуктивного кашля, сут.	$5,7 \pm 1,4^*$	$7,1 \pm 1,3^*$
Сроки купирования лихорадки, сут.	$3,2 \pm 0,7$	$3,5 \pm 1,2$
Сроки купирования физических признаков ОБ, сут.	$5,3 \pm 1,2$	$5,7 \pm 1,4$
Суммарный балл по шкале BSS на 6-е сут.	$3,2 \pm 0,9$	$3,5 \pm 0,9$
Длительность временной нетрудоспособности, дни	$8,7 \pm 1,2$	$9,1 \pm 1,3$
Частота нежелательных явлений, %*	6,7%*	23,3%*

* $p < 0,05$.

свойству эрдостеин практически врачами воспринимается скорее как препарат для долгосрочной терапии хронических заболеваний, сопровождающихся продуктивным кашлем – хронического бронхита, ХОБЛ, тогда как его многогранные свойства позволяют с успехом применять его во многих острых ситуациях. Например, известно, что эрдостеин как эффективный муколитик оказывает значительное влияние на объем мокроты, ее вязкость, а выраженность его влияния на продуктивный кашель становится значительной на 3-й день лечения. Это важно, т. к. по результатам ряда работ при ОБ мы знаем, что на 3-и сут. эффект реализуется при использовании комбинированных средств, тогда как при монотерапии – в более поздние сроки. По данным этого же исследования, средняя продолжительность терапии эрдостеином составляет 7 сут. [16], а мы упоминали, что в большинстве подобного рода исследований, посвященных ОБ, средняя продолжительность терапии составляла 10 сут.

Например, эффективность эрдостеина изучалась в работе G. Ricevuti, где применение препарата у пациентов с обострением хронического бронхита приводило к более быстрому регрессу клинических симптомов обострения по сравнению с плацебо [17]. Метаанализ, включивший 15 рандомизированных исследований (1 046 больных хроническим бронхитом/ХОБЛ), продемонстрировал, что эрдостеин быстрее по сравнению с плацебо и другими мукоактивными препаратами приводил к уменьшению выраженности клинических симптомов обострения [18]. Частота кашля и его интенсивность уменьшились на 81 и 70% соответственно, что по сравнению с таковыми при приеме пациентами плацебо оказалось значительно лучше. В исследовании A. Bisetti терапия эрдостеином сопровождалась уменьшением интенсивности и частоты кашля, снижением вязкости мокроты по сравнению с плацебо [19]. В другой работе, посвященной обострению ХОБЛ, было показано, что в группе эрдостеина на 10-е сут. наблюдения у больных определялись меньшие концентрации С-реактивного белка и фибриногена [20]. Также было отмечено более быстрое разрешение симптомов обострения в группе эрдостеина по сравнению с плацебо. Таким образом, в рамках купирования обострений ХОБЛ мукоактивная терапия является необходимым компонентом лечения, а эрдостеин представляется одним из наиболее эффективных препаратов [21].

Однако повторимся, что таких работ немного и основной багаж доказательств эффективности препарата реализован в рамках длительного ведения больных ХОБЛ [22–25]. Например, в исследовании продолжительностью 8 мес. было продемонстрировано, что эрдостеин приводит к меньшему числу обострений

заболевания и количеству госпитализаций по данному поводу [22]. В крупномасштабном плацебо-контролируемом исследовании RESTORE [23] эрдостеин в дозе 600 мг/сут показал снижение числа всех обострений по сравнению с плацебо на 19,4%. Метаанализ, опубликованный в 2019 г., показал, что эрдостеин снижал риск возникновения хотя бы одного обострения ХОБЛ и риск госпитализации. Эрдостеин и NAC, но не карбоцистеин значительно сокращали длительность обострения. При этом авторы уточнили, что профиль эффективности и безопасности эрдостеина превосходит таковой карбоцистеина и NAC [24].

Собственное исследование, продемонстрировавшее быстрое наступление мукоактивного действия у пациентов с ОБ, раскрывает новые грани эрдостеина, позволяя рекомендовать его, наряду с другими муколитиками, при ведении больных с остро возникшим продуктивным кашлем. При ОБ длительность продуктивного кашля в группе эрдостеина составила $5,7 \pm 1,4$ дня, тогда как во второй группе (реальная практика) продолжительность приема муколитиков составила $7,1 \pm 1,3$ сут. ($p < 0,05$). Регресс аускультативных данных также был более быстрым в группе пациентов, принимавших эрдостеин. Наиболее объективный показатель – суммарный балл по шкале BSS также продемонстрировал тенденцию к преимуществу терапии эрдостеином (в первой группе этот показатель к 7-м сут. составил $3,2 \pm 0,9$ балла, во второй – $3,5 \pm 0,9$ балла).

ВЫВОДЫ

ОБ у взрослых остается весьма интересной моделью для проведения различных наблюдательных программ. Так, широкое применение антибиотиков в реальной практике при данном заболевании не находит каких-либо доказательств эффективности в рамках подобного рода наблюдений. Получены новые данные о том, что использование количественного определения С-реактивного белка является надежным и рабочим инструментом для практического врача в вопросе решения о назначении антимикробной терапии. У всех пациентов с ОБ вирусной этиологии его значение не превышает 20 мг/л. Основой ведения больных с ОБ остается мукоактивная терапия. Появление современных препаратов, обладающих хорошей эффективностью и высоким профилем безопасности, расширяет терапию ОБ и открывает новые возможности по применению оригинального эрдостеина (Эдомари) в терапии остро возникшего продуктивного кашля.



Поступила / Received 21.11.2023
Поступила после рецензирования / Revised 07.12.2023
Принята в печать / Accepted 10.12.2023

Список литературы / References

- Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections – full version. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17(Suppl. 6):E1–E59. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03672.x>.
- Зайцев АА, Кулагина ИЦ. Острый бронхит. *Фарматека.* 2015;(14):89–95. Режим доступа: <https://elibrary.ru/umtlrp>.
Zaitsev AA, Kulagina ITs. Acute bronchitis. *Farmateka.* 2015;(14):89–95. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/umtlrp>.

3. Worrall G. Acute bronchitis. *Can Fam Physician*. 2008;54(2):238–239. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18272643>.
4. Зайцев АА, Синопальников АИ. Рациональная фармакотерапия острых респираторных вирусных инфекций. *Consilium Medicum*. 2008;10(10):80–86. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2008/cm2008_10_bod/ratsionalnaya-farmakoterapiya-ostrykh-respiratornykh-virusnykh-infektsiy/?ysclid=lpthlat55624873491. Zaitsev AA, Sinopalnikov AI. Rational pharmacotherapy of acute respiratory viral infections. *Consilium Medicum*. 2008;10(10):80–86. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2008/cm2008_10_bod/ratsionalnaya-farmakoterapiya-ostrykh-respiratornykh-virusnykh-infektsiy/?ysclid=lpthlat55624873491.
5. Smith SM, Fahey T, Smucny J, Becker LA. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(3):CD000245. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000245.pub3>.
6. Ott SR, Rohde G, Lepper PM, Hauptmeier B, Bals R, Pletz MW et al. The impact of viruses in lower respiratory tract infections of the adult. Part II: acute bronchitis, acute exacerbated COPD, pneumonia, and influenza. *Pneumologie*. 2010;64(1):18–27. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1215197>.
7. Зайцев АА, Клочков ОИ, Горелов АВ. Острые респираторные вирусные инфекции: перспективы противовирусной терапии. *Вестник семейной медицины*. 2009;(5):4–10. Режим доступа: <https://elibrary.ru/povrhj>. Zaitsev AA, Klochkov OI, Gorelov AV. Acute respiratory viral infections: prospects for antiviral therapy. *Vestnik Semeynoy Meditsiny*. 2009;(5):4–10. (In Russ.) Available at <https://elibrary.ru/povrhj>.
8. Smucny J, Flynn C, Becker L, Glazier R. Beta2-agonists for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(1):CD001726. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001726.pub2>.
9. El-Gohary M, Hay AD, Coventry P, Moore M, Stuart B, Little P. Corticosteroids for acute and subacute cough following respiratory tract infection: a systematic review. *Fam Pract*. 2013;30(5):492–500. <https://doi.org/10.1093/fampra/cmt034>.
10. Зайцев АА, Оковитый СВ, Крюков ЕВ. *Кашель*. М.: Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко; 2015. 59 с.
11. Matthys H, Kamin W. Positioning of the Bronchitis Severity Score (BSS) for standardised use in clinical studies. *Curr Med Res Opin*. 2013;29(10):1383–1390. <https://doi.org/10.1185/03007995.2013.832183>.
12. Cogo R. Erdosteine: a new therapeutic weapon beyond the PEACE. *Trends in Medicine*. 2012;12(3):133–142. Available at: https://www.researchgate.net/publication/289388304_Erdosteine_A_new_therapeutic_weapon_beyond_the_PEACE.
13. Moretti M, Marchioni CF. An overview of erdosteine antioxidant activity in experimental research. *Pharmacol Res*. 2007;55(4):249–254. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2006.12.006>.
14. Dal Negro RW, Visconti M, Micheletto C, Tognella S. Changes in blood ROS, e-NO, and some pro-inflammatory mediators in bronchial secretions following erdosteine or placebo: a controlled study in current smokers with mild COPD. *Pulm Pharmacol Ther*. 2008;21(2):304–308. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2007.07.004>.
15. Park JS, Park MY, Cho YI, Lee JH, Yoo CG, Lee CT, Lee SM. Anti-inflammatory Effect of Erdosteine in Lipopolysaccharide-Stimulated RAW 264.7 Cells. *Inflammation*. 2016;39(4):1573–1581. <https://doi.org/10.1007/s10753-016-0393-4>.
16. Moretti M. Pharmacology and clinical efficacy of erdosteine in chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Respir Med*. 2007;1(3):307–316. <https://doi.org/10.1586/17476348.1.3.307>.
17. Ricevuti G, Mazzone A, Uccelli E, Gazzani G, Fregnan GB. Influence of erdosteine, a mucolytic agent, on amoxicillin penetration into sputum in patients with an infective exacerbation of chronic bronchitis. *Thorax*. 1988;43(8):585–590. <https://doi.org/10.1136/thx.43.8.585>.
18. Cazzola M, Floriani I, Page CP. The therapeutic efficacy of erdosteine in the treatment of chronic obstructive bronchitis: a meta-analysis of individual patient data. *Pulm Pharmacol Ther*. 2010;23(2):135–144. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2009.10.002>.
19. Bisetti A, Mancini C. Mucolytic activity of erdosteine double blind clinical trial vs placebo. *Arch Med Inter*. 1995;47:89–97.
20. Bianchi B, Ballabio M, Moretti M. Effects of erdosteine on serum bio-marker concentrations at COPD exacerbation. *Eur Respir J*. 2010;36(Suppl. 54):378. Available at: <https://www.ers-education.org/Lr/show-details?idP=81097>.
21. Синопальников АИ, Зайцев АА. Современный взгляд на фармакотерапию обострений хронической обструктивной болезни легких. *Лечащий врач*. 2009;(10):45–49. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2009/10/10866825?ysclid=lpjbi7u50304063766>. Sinopalnikov AI, Zaitsev AA. A modern view of pharmacotherapy of exacerbations of chronic obstructive lung disease. *Lechaschi Vrach*. 2009;(10):45–49. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2009/10/10866825?ysclid=lpjbi7u50304063766>.
22. Moretti M, Bottrighi P, Dallari R, Da Porto R, Dolcetti A, Grandi P et al. The effect of long-term treatment with erdosteine on chronic obstructive pulmonary disease: the EQUALIFE Study. *Drugs Exp Clin Res*. 2004;30(4):143–152. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15553660>.
23. Dal Negro RW, Wedzicha JA, Iversen M, Fontana G, Page C, Cicero AF et al. Effect of erdosteine on the rate and duration of COPD exacerbations: the RESTORE study. *Eur Respir J*. 2017;50(4):1700711. <https://doi.org/10.1183/13993003.00711-2017>.
24. Cazzola M, Calzetta L, Page C, Rogliani P, Matera MG. Impact of erdosteine on chronic bronchitis and COPD: A meta-analysis. *Pulm Pharmacol Ther*. 2018;48:185–194. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2017.11.009>.
25. Rogliani P, Matera MG, Page C, Puxeddu E, Cazzola M, Calzetta L. Efficacy and safety profile of mucolytic/antioxidant agents in chronic obstructive pulmonary disease: a comparative analysis across erdosteine, carbocysteine, and N-acetylcysteine. *Respir Res*. 2019;20(1):104. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1078-y>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.А. Зайцев

Концепция и дизайн исследования – А.А. Зайцев

Написание текста – А.А. Зайцев, Е.А. Филон

Сбор и обработка материала – А.А. Зайцев, Е.А. Филон, И.Е. Будорагин

Обзор литературы – А.А. Зайцев

Перевод на английский язык – А.А. Зайцев, Е.А. Филон

Анализ материала – А.А. Зайцев, Е.А. Филон

Статистическая обработка – А.А. Зайцев, Е.А. Филон

Редактирование – А.А. Зайцев

Утверждение окончательного варианта статьи – А.А. Зайцев

Contribution of authors:

Concept of the article – Andrey A. Zaitsev

Study concept and design – Andrey A. Zaitsev

Text development – Andrey A. Zaitsev, Ekaterina A. Filon

Collection and processing of material – Andrey A. Zaitsev, Ekaterina A. Filon, Ivan E. Budoragin

Literature review – Andrey A. Zaitsev

Translation into English – Andrey A. Zaitsev, Ekaterina A. Filon

Material analysis – Andrey A. Zaitsev, Ekaterina A. Filon

Statistical processing – Andrey A. Zaitsev, Ekaterina A. Filon

Editing – Andrey A. Zaitsev

Approval of the final version of the article – Andrey A. Zaitsev

Информация об авторах:

Зайцев Андрей Алексеевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии с курсом аллергологии, медицинский институт непрерывного образования, Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ); 125080, Россия, Москва, Волоколамское шоссе, д. 11; профессор кафедры госпитальной терапии №2, Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова; 127473, Россия, Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1; a-zaicev@yandex.ru

Филон Екатерина Александровна, врач-пульмонолог, Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко; 105094, Россия, Москва, Госпитальная площадь, д. 3; filon_94@mail.ru

Будорагин Иван Евгеньевич, врач-пульмонолог, Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко; 105094, Россия, Москва, Госпитальная площадь, д. 3; budoragin7@mail.ru

Information about the authors:

Andrey A. Zaitsev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of Pulmonology with Allergy Course, Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University (ROSBIOTECH); 11, Volokolamskoye Shosse, Moscow, 125080, Russia; Professor of Department of Hospital Therapy No. 2, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20, Bldg. 1, Delegatskaya St., Moscow, 127473, Russia; a-zaicev@yandex.ru

Ekaterina A. Filon, Pulmonologist, Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko; 3, Gospitalnaya Square, Moscow, 105094, Russia; filon_94@mail.ru

Ivan E. Budoragin, Pulmonologist, Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko; 3, Gospitalnaya Square, Moscow, 105094, Russia; budoragin7@mail.ru