

Место топической антибактериальной терапии при обострении хронического бронхита

Г.Л.Игнатова, В.Н.Антонов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 454092, Челябинск, Воровского, 64

Информация об авторах

Игнатова Галина Львовна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой терапии Института дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист-пульмонолог Уральского федерального округа; тел.: (351) 742-66-40; ORCID-0000-0002-0877-6554; e-mail: iglign@mail.ru

Антонов Владимир Николаевич — д. м. н., доцент кафедры терапии Института дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный специалист-пульмонолог Управления здравоохранения Администрации города Челябинска; тел.: (351) 742-66-40; ORCID-0000-0002-3531-3491; e-mail: ant-vn@ya.ru

Резюме

В статье рассматриваются вопросы не только оптимального выбора антибактериальной терапии при инфекционном обострении хронического бронхита (ХБ), но и места топических антибактериальных препаратов (АБП) при этом. **Целью** исследования явилась оценка клинической эффективности комбинированного ингаляционного АБП с муколитическим эффектом тиамфеникола глицината ацетилцистеината у пациентов с инфекционным обострением ХБ. **Материал и методы.** В исследование включены пациенты ($n = 99$) с диагнозом ХБ, наблюдаемые в Городском консультативно-диагностическом пульмонологическом центре (Челябинск). Сформированы 2 группы больных: 1-я ($n = 44$; средний возраст — $46,3 \pm 3,5$ года) — лица, получавшие системные АБП (амоксциллин / клавулановая кислота 500 / 125 мг 2 раза в день) и муколитические препараты (ацетилцистеин 600 мг 1 раз в сутки); больным 2-й группы ($n = 45$; средний возраст — $45,9 \pm 3,6$ года) назначался Флуимуцил-антибиотик ИТ в дозе 500 мг в сутки в виде ингаляций через небулайзер в течение 6 дней. **Результаты.** По данным проведенного исследования продемонстрированы существенные преимущества применения при терапии больных с обострением ХБ ингаляционного АБП с муколитическим эффектом перед системными АБП в комбинации с ацетилцистеином в таблетированной форме в виде уменьшения одышки, кашля, выделения мокроты, улучшения качества жизни больных в целом. **Заключение.** В большинстве случаев при использовании в амбулаторной практике безопасного, с хорошим профилем чувствительности и резистентности ингаляционного АБП с муколитическим эффектом значительно повышается качество ведения пациентов с инфекционным обострением ХБ.

Ключевые слова: хронический бронхит, антибактериальная терапия, антибиотикорезистентность.

Для цитирования: Игнатова Г.Л., Антонов В.Н. Место топической антибактериальной терапии при обострении хронического бронхита. *Пульмонология*. 2020; 30 (1): 69–74. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-1-69-74

Place of topical antibacterial therapy for exacerbation of chronic bronchitis

Galina L. Ignatova, Vladimir N. Antonov

South Ural State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Vorovskogo 64, Chelyabinsk, 454092, Russia

Author information

Galina L. Ignatova, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Therapy, Institute of Postgraduate Physician Training, South Ural State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; Chief Pulmonologist of Ural Federal District; tel.: (351) 742-66-40; ORCID-0000-0002-0877-6554; e-mail: iglign@mail.ru

Vladimir N. Antonov, Doctor of Medicine, Associate Professor, Department of Therapy, Institute of Additional Physician Training, South Ural State Medical University; Chief Pulmonologist of Chelyabinsk Healthcare Department; tel.: (351) 742-66-40; ORCID-0000-0002-3531-3491; e-mail: ant-vn@ya.ru

Abstract

The questions not only about the optimal choice of antibacterial therapy in case of infection exacerbation of chronic bronchitis (CB), but also about the place of topical antibacterial drugs (TAD) are considered in this article. **The aim** of the study was to evaluate the clinical efficacy of combined inhalation TAD with mucolytic effect of thiamphenicol glycinate acetylcysteinate in patients with infectious exacerbation of CB. **Methods.** The study included patients ($n = 99$) with the CB, observed at the City Consulting and Diagnostic Pulmonology Center (Chelyabinsk). Two groups of patients were formed: 1st group ($n = 44$; mean age 46.3 ± 3.5 years) — subjects who received systemic ABD (amoxicillin/clavulanic acid 500/125 mg 2 times a day) and mucolytic drugs (acetylcysteine 600 mg 1 time per day); 2nd group patients ($n = 45$; mean age 45.9 ± 3.6 years) were administered Fluimucyl Antimicrobial IT at a dose of 500 mg per day by inhalation with nebulizer for 6 days. **Results.** According to the data of the conducted study the significant advantages of the use of inhalation ABD with mucolytic effect in the treatment of patients with acute CB in comparison with systemic ABD in combination with tableted acetylcysteine in the form of shortness of breath, cough, sputum excretion, improvement of patients quality of life in general are demonstrated. **Conclusion.** In most cases, when used in outpatient practice safe, with a good profile of sensitivity and resistance of inhalation ABD with mucolytic effect significantly improves the quality of management of patients with infectious CB exacerbation.

Key words: chronic bronchitis, antibacterial therapy, antibiotic resistance.

For citation: Ignatova G.L., Antonov V.N. Place of topical antibacterial therapy for exacerbation of chronic bronchitis. *Russian Pulmonology*. 2020; 30 (1): 69–74 (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-1-69-74

Рассмотрение проблемы хронического бронхита (ХБ) остается достаточно актуальной в последнее время, особенно при появлении новых данных по этиологии, морфологии, клиническому течению и новых подходов к терапии данной нозологии [1]. Морфологически ХБ является воспалением в стенке бронхиального дерева, которое может затрагивать различные его слои. С клинической и эпидемиологической точек зрения ХБ – это длительное заболевание бронхов, характеризующееся присутствием кашля с мокротой на протяжении 3 мес. в течение 2 лет [1–3]. Как подчеркивает профессор А.С.Белевский [3], с появлением понятия «хроническая обструктивная болезнь легких» (ХОБЛ) произошла путаница при постановке диагнозов. В генезе развития нозологии особое значение придается выделению экзогенных и эндогенных причин возникновения ХБ. Экзогенные факторы, такие как табачный дым, профессиональные поллютанты, двуокись серы, сажа, окислы азота и другие твердые и газообразные вещества, влияют главным образом на нарушение мукоцилиарного клиренса. Основной эндогенной причиной является наследственная, врожденная или приобретенная в раннем детстве патология респираторного тракта (муковисцидоз, бронхоэктазы, бронхолегочная дисплазия и др.).

Основным фактором возникновения обострений ХБ является персистенция вирусной и атипичной бактериальной инфекции [4]. Чаще всего обострения ХБ вызывают *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae* и *Moraxella catarrhalis* [5], при этом достоверно более высокие уровни интерлейкина-8, фактора некроза опухоли- α и нейтрофильной эластазы в мокроте установлены в случаях обострения ХБ, связанного с *H. influenzae* и *M. catarrhalis*. Уровень провоспалительных цитокинов и нейтрофильной эластазы у пациентов с отрицательным бактериологическим исследованием мокроты и при наличии *H. parainfluenzae* были сходными. Таким образом, во время обострения ХБ хемотаксис нейтрофилов в дыхательных путях вызывают чаще всего *H. influenzae* и *M. catarrhalis*. Кроме того, существует доказательная база по влиянию *S. pneumoniae* как одного из основных бактериальных агентов при обострении ХБ и ХОБЛ [6].

По мнению большинства экспертов, в настоящее время среди признаков инфекционного обострения ХБ выделяются следующие:

- усиление кашля;
- увеличение количества отделяемой мокроты;
- изменение характера мокроты (увеличение ее гнойности);
- усиление одышки;
- усиление клинических признаков бронхиальной обструкции;
- декомпенсация сопутствующей патологии;
- лихорадка [1].

Принципиальным является комплексный подход к оценке данных признаков, т. к. каждый из указанных признаков может быть изолированным либо они могут сочетаться друг с другом, а также иметь

различную степень выраженности, что характеризует тяжесть обострения и оказывает влияние на выбор эмпирической терапии. Кроме того, установлена связь между бактериальными возбудителями ХБ и показателями бронхиальной проходимости. При увеличении степени бронхиальной обструкции в мокроте больных с обострением ХБ нарастает доля грамотрицательных микроорганизмов при уменьшении грамположительных [4].

Терапевтическая тактика ведения пациента с инфекционным обострением ХБ на современном этапе может выглядеть следующим образом. При предполагаемой бактериальной инфекции назначаются антибактериальные препараты (АБП), имеющие достаточную доказательную базу [1]. Вторыми по значимости являются деконгестанты и муколитические препараты, т. к. в генезе поражения слизистой оболочки бронхов превалирует воспалительный ответ и гиперпродукция мокроты, даже если пациент не предъявляет жалоб на продуктивный кашель. Основными представителями являются препараты ацетилцистеина, карбоцистеина, эрдоцистеина [7]. При наличии доказанной или предполагаемой бронхиальной обструкции или гиперреактивности показана бронхолитическая терапия. Основными лекарственными средствами для лечения бронхообструкции являются ингаляционные β_2 -адреномиметики и антихолинергические средства, воздействующие на все компоненты развития бронхообструктивного синдрома. β_2 -Адреномиметики, связываясь с β_2 -адренорецепторами, приводят к расслаблению гладких мышц, улучшению мукоцилиарного клиренса, уменьшению сосудистой проницаемости [1]. При назначении препаратов этой группы уменьшается бронхоспазм, снижается количество секрета, уменьшается отек слизистой оболочки бронхиального тракта. При использовании антихолинергических средств блокируется действие ацетилхолина на М-холинергические рецепторы, что приводит к снижению рефлекторного бронхоспазма и уменьшению гиперсекреции [8]. С учетом влияния на различные механизмы развития бронхообструктивного синдрома эффективность терапии ХБ может повыситься при одновременном применении бронхолитических препаратов указанных групп.

При рассмотрении вопроса о назначении антибактериальной терапии (АБТ) пациенту с инфекционным обострением ХБ предлагается оценить классические признаки, характеризующие обострение заболевания, предложенные *N. Anthonisen et al.* [5], прежде всего следующие:

- появление или усиление одышки;
- увеличение объема отделяемой мокроты;
- усиление гнойности мокроты.

Наличие всех 3 указанных критериев описывается как 1-й тип обострения заболевания, двух из них – как 2-й тип, 1 – как 3-й тип. Наибольший эффект от применения АБП наблюдается при наличии всех 3 признаков. Отсутствие гнойной мокроты является маркером небактериальной этиологии обострения, в этом случае назначение АБП считается нецелесо-

образным [5]. Таким образом, назначение АБП оправданно у пациентов с 1-м типом обострения.

Согласно современным представлениям о рациональной АБТ у пациентов с обострением хронических инфекций нижних дыхательных путей, основными классами являются прежде всего защищенные пенициллины, в первую очередь – комбинация амоксициллин + клавулановая кислота (макролидные АБП) [1]. Применение пенициллинов ограничено растущей резистентностью в связи с возросшим интересом к этой группе препаратов при различных видах патологии, например, в гастроэнтерологии – при терапии язвенной болезни, а также при бесконтрольном приобретении АБП в аптечных сетях [1].

Особый интерес представляют представители группы топических АБП, в частности ингаляционный АБП с муколитическим эффектом тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат – Флуимуцил-антибиотик ИТ.

Целью исследования явилась оценка клинической эффективности комбинированного ингаляционного АБП с муколитическим эффектом у пациентов с инфекционным обострением ХБ.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты ($n = 99$) с диагнозом ХБ, наблюдаемые в Городском консультативно-диагностическом пульмонологическом центре (Челябинск). Сформированы 2 группы больных: 1-я ($n = 44$; средний возраст – $46,3 \pm 3,5$ года) – лица, получавшие системные АБП (амоксициллин / клавулановая кислота 500 / 125 мг 2 раза в день) и муколитические препараты (ацетилцистеин 600 мг 1 раз в сутки); больным 2-й группы ($n = 45$; средний возраст – $45,9 \pm 3,6$ года) назначался ингаляционный АБП с муколитическим эффектом тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат в дозе 500 мг в сутки в виде ингаляций через небулайзер в течение 6 дней. Всем больным проведены клинические и инструментальные исследования – пульсоксиметрия, спирография с помощью аппарата *Microlab* (*MicroMedical Ltd.*, Великобритания), диагностическая бронхоскопия, общий и биохимический анализ крови с определением уровня лейкоцитов, С-реактивного белка. Одышка, кашель и количество отделяемой мокроты оценивались при помощи опросника по оценке степени одышки, кашля и мокроты (*Breathlessness Cough Sputum Scale – BCSS*), показатели качества жизни – при помощи респираторного опросника Госпиталя Святого Георгия (*St. George's Respiratory Questionnaire – SGRQ*). Период наблюдения составил 2 нед.

Для статистической обработки полученных данных использовалась программа *Statistica 13* для *Windows*. При анализе связей внутри групп применялся парный коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика пациентов, принявших участие в исследовании, динамика одышки,

кашля и количества отделяемой мокроты по опроснику *BCSS*, показатели качества жизни, оцененные с помощью респираторного опросника *SGRQ*, и данные респираторной функции, оцененные по показателю объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ($ОФВ_1$), представлены в табл. 1–4.

У пациентов обеих групп отмечены сопоставимые показатели основных клинических характеристик. При анализе лабораторных данных значимых проявлений системной воспалительной реакции не выявлено – показатели уровня лейкоцитов, С-реактивного белка соответствовали референсным значениям нормы для данной возрастной группы. При этом при проведении бронхоскопии у пациентов обеих групп выявлен выраженный отек слизистой оболочки бронхов, наличие слизисто-гнойного секрета, что может соответствовать местной воспалительной реакции. Назначение АБП соответствовало критериям инфекционного обострения ХБ.

Использование опросника *BCSS* позволяет пациенту и врачу в режиме реального времени количест-

Таблица 1
Клиническая характеристика пациентов
Table 1
Clinical characteristics of patients

Показатель	1-я группа	2-я группа
Число пациентов, <i>n</i>	44	45
Возраст, годы*	46,3 (43,1–49,8)	45,9 (42,3–49,5)
Длительность ХБ, годы*	7,23 (6,87–7,58)	7,57 (7,23–7,91)
Частота обострений ХБ в год	33	32
Степень одышки <i>mMRC</i> , баллы*	2,19 (1,92–2,31)	2,21 (2,13–2,29)
Увеличение количества отделяемой мокроты	++	++
Усиление гнойности отделяемой мокроты	++	++
Кашель по 6-балльной шкале, баллы*	1,94 (1,86–2,03)	2,03 (1,93–2,14)
Уровень С-реактивного белка, мг / л*	4,79 (4,52–5,07)	4,86 (4,68–5,04)
Уровень лейкоцитов в общем анализе крови, 10^9 Ед / л	8,21 (7,12–8,32)	8,19 (7,22–8,29)
Наличие отека слизистой бронхов при бронхоскопии	++	++

Примечание: ХБ – хронический бронхит; *mMRC* (*Medical Research Council*) – модифицированная шкала выраженности одышки; * – 95%-ный доверительный интервал.
Note: *, 95% confidence interval.

Таблица 2
Динамика одышки, кашля и количества отделяемой мокроты по опроснику BCSS
Table 2
Dynamics of shortness of breath, cough and sputum excretion according to the BCSS questionnaire

Группа наблюдения	Показатели по шкале <i>BCSS</i> , баллы		Достоверность
	исходно	через 2 нед.	
1-я ($n = 44$)	6,1 ± 1,2	5,6 ± 0,9	
2-я ($n = 45$)	6,2 ± 1,1	3,1 ± 0,8	$p < 0,05$
Достоверность	$p < 0,05$		

Примечание: *BCSS* (*Breathlessness Cough Sputum Scale*) – опросник по оценке степени одышки, кашля и мокроты.

Таблица 3
Динамика показателей качества жизни по опроснику SGRQ
(95%-ный доверительный интервал)
Table 3
Dynamics of quality of life values according to the SGRQ questionnaire (95% confidence interval)

Группа	Исходно				Через 2 нед.				Достоверность
	симптомы	активность	влияние	суммарно	симптомы	активность	влияние	суммарно	
1-я группа, n = 44	38,27 (36,78–39,76)	35,25 (34,18–36,33)	32,61 (31,45–33,78)	35,15 (34,19–36,56)	38,20 (36,17–40,24)	36,36 (35,21–37,51)	33,61 (32,45–34,78)	37,48 (36,09–38,88)	
2-я группа, n = 45	40,81 (37,84–41,78)	37,29 (36,12–38,11)	35,47 (33,46–36,49)	37,32 (36,46–38,19)	36,60 (32,59–36,01)	32,23 (30,23–31,23)	30,80 (29,75–31,84)	31,71 (29,24–32,17)	p < 0,05
Достоверность					p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05	

Примечание: SGRQ (St. George's Respiratory Questionnaire) – респираторный опросник Госпиталя Святого Георгия.

венно оценить вариабельность симптомов, связанных с началом и пиком обострения заболевания, и определить эффективность терапии. Уменьшение среднего общего балла на > 1 на фоне терапии обострения соответствует значительному снижению тяжести симптомов, уменьшение значения BCSS в пределах 0,6 интерпретируется как умеренное улучшение [9]. Таким образом, выявлены существенные преимущества применения при терапии больных с обострением ХБ топического ингаляционного АБП тиамфеникола глицината ацетилцистеината с муколитическим эффектом перед системными АБП в комбинации с ацетилцистеином в таблетированной форме в виде уменьшения одышки, кашля, выделения мокроты, улучшения качества жизни больных в целом. Как видно из представленных данных, показатели шкалы BCSS уменьшаются на 3,1 пункта, что говорит о значительном терапевтическом эффекте (p < 0,05).

В опросник SGRQ включены 76 вопросов, структурированных таким образом, что при ответах на них отражается субъективная оценка больными респираторных расстройств (характер физической деятельности и ее ограничений, психосоциальной адаптации, влияние статуса здоровья на трудовую деятельность и повседневную активность, эмоциональное восприятие болезни, отношения с близкими людьми, потребность в лечении, прогноз заболевания). SGRQ состоит из 4 доменов (шкал): 1-я – шкала симптомов, 2-я – шкала активности, 3-я – воздействие (влияние), 4-я – общий счет.

Шкала симптомов (*Symptoms*) затрагивает воздействие симптомов обструкции дыхательных путей, их частоту и серьезность. Шкала активности (*Activity*) связана с видами деятельности, которые мотивируют или затрудняют дыхание пациента. Шкала воздействия (*Impact*) включает ряд аспектов, связанных с социальной деятельностью и психологическими нарушениями, вызванными бронхообструктивным синдромом. Также подсчитывается общий счет (*Total*), суммирующий влияние заболевания на общее состояние здоровья.

В исследованиях, проводимых в динамике заболевания, или при оценке эффективности различных лечебных программ клинически значимыми счи-

таются изменения той или иной шкалы минимум на 4 балла*.

Таким образом, исходя из представленного материала, статистических различий исходных показателей качества жизни в обеих группах не отмечено. После окончания лечения становится очевидным, что при использовании в терапевтической тактике исследуемого препарата статистически достоверно улучшается качество жизни пациента, причем в самые ранние сроки, с учетом того, что препарат назначался на 6 дней. По всем шкалам отмечается снижение показателей на > 4 пункта.

При применении системных АБП и топических ингаляционных средств отмечена тенденция показателя ОФВ₁ к нормализации, однако статистически значимых различий между группами не зарегистрировано.

В процессе исследования проанализированы сроки назначения АБП. В группе лиц, получавших системные АБП, средние сроки терапии составили 9,2 ± 2,1 дня. При использовании тиамфеникола глицината ацетилцистеината данный период составил 5,6 ± 1,2 дня. Таким образом, при включении в план лечения пациента с обострением ХБ топического ингаляционного АБП сроки лечения сокращаются на 3,6 дня, что обеспечивает клиническую и экономическую эффективность проводимой терапии и способствует увеличению приверженности лечению.

При анализе побочных эффектов и нежелательных реакций при применении тиамфеникола глици-

Таблица 4
Динамика респираторной функции по показателю
объема форсированного выдоха за 1-ю секунду
(95%-ный доверительный интервал)
Table 4
Dynamics of respiratory function by forced expiratory
volume for 1 s (95% confidence interval)

Группа наблюдения	ОФВ ₁ , %		Достоверность
	исходно	через 2 нед.	
1-я (n = 44)	75,80 (74,95–76,65)	82,26 (79,18–84,17)	p < 0,05
2-я (n = 45)	74,92 (73,96–77,25)	83,15 (79,25–85,12)	p < 0,05

Примечание: ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду.

* St. George's Hospital Respiratory Questionnaire. Available at: <http://www.healthstatus.sgl.ac.uk> [Accessed: January 18, 2020].

ната ацетилцистеината не отмечено. В 15 % случаев пациентами отмечался неприятный запах при ингаляции препарата, однако указанный факт не оказал влияния на продолжение терапии.

Первые публикации о комплексных препаратах тиамфеникола глицината ацетилцистеината и ацетилцистеина появились в 1970-е годы [10]. За это время интерес к данному препарату не только не пропал, напротив, с каждым годом обнаруживаются новые механизмы действия и расширяются области его применения. Особый интерес к топическим АБП возрождается в последние годы, когда появились данные о критическом уровне резистентности к ряду АБП, в частности макролидам [11]. Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат является производным хлорамфеникола, механизм действия которого связан с ингибированием синтеза белка бактериальной клеткой. Указанный препарат обладает широким спектром антибактериального действия, эффективен *in vitro* в отношении бактерий, наиболее часто вызывающих инфекции дыхательных путей – грамположительных (*Streptococcus pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus pyogenes*, *Listeria spp.*, *Clostridium spp.*) и грамотрицательных (*H. influenzae*, *Neisseria spp.*, *Salmonella spp.*, *Escherichia coli*, *Shigella spp.*, *Bordetella pertussis*, *Yersinia pestis*, *Brucella spp.*, *Bacteroides spp.*) [12]. Такой спектр антимикробной активности ставит ингаляционный АБП с муколитическим эффектом тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат в один ряд с другими АБП для терапии инфекций верхних и нижних дыхательных путей.

По данным большого числа как экспериментальных, так и клинических исследований, ингаляционный АБП с муколитическим эффектом тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим и мукорегулирующим действием [12, 13], а также уникальным свойством – его можно вводить в организм аэрозольным способом. Попадая в дыхательные пути, он гидролизуется в N-ацетилцистеин + тиамфеникол. Муколитические свойства N-ацетилцистеина облегчают проникновение тиамфеникола как в нижние дыхательные пути, так и во внутрипросветные пулы слизи, где возбудители респираторных заболеваний (недоступные для АБП, введенных другим путем) оказываются как бы в ловушке. По результатам лабораторных исследований показано, что тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат подавляет большинство возбудителей респираторных инфекций, в то время как некоторые их штаммы становятся более устойчивыми к пенициллину и / или эритромицину, что делает очевидным выбор в пользу ингаляционного АБП с муколитическим эффектом при назначении терапии пациентам с инфекциями трахеобронхиального дерева и нижних дыхательных путей [13].

Еще одним аспектом, характерным для амбулаторной практики лечения внебольничных инфекций нижних дыхательных путей и обуславливающим значительное число случаев неэффективности тера-

пии, является низкий комплаенс. При появлении первых признаков улучшения состояния > 50 % пациентов отказываются от приема препаратов, около 3% вовсе не следуют рекомендациям врача [14]. Принимая во внимание этот факт, при амбулаторном ведении пациента с респираторной инфекцией целесообразно назначение АБП с оптимальными фармакологическими характеристиками – кратность приема 1–2 раза в сутки, короткие курсы назначения, высокий профиль безопасности, обеспечивающие высокий комплаенс и, соответственно, прогнозируемую эффективность терапии [14]. Назначение ингаляционного АБП с муколитическим эффектом полностью соответствует данным положениям.

Заключение

По результатам проведенного исследования сформулированы следующие основные преимущества назначения при инфекционном обострении ХБ топических АБП, в частности ингаляционного АБП с муколитическим эффектом тиамфеникола глицината ацетилцистеината:

- достижение высокой концентрации препарата непосредственно в очаге инфекции;
- отсутствие на данный момент резистентности микроорганизмов;
- достижение приемлемого комплаенса;
- снижение продолжительности АБТ при сохранении эффективности;
- повышение качества жизни пациента в более ранние сроки по сравнению с таковыми при системной АБТ;
- отсутствие значимых побочных эффектов.

Решение вопроса о назначении АБТ у пациентов с обострением ХБ всегда должно быть взвешенным и оправданным. Качество ведения пациентов в большинстве случаев респираторных заболеваний значительно улучшается при владении подходами к рациональной АБТ, при этом уменьшается или полностью ликвидируется риск развития хронизации процесса и возможных осложнений. При использовании в амбулаторной практике безопасного, с хорошим профилем чувствительности и резистентности АБП Флуимуцил-антибиотик ИТ в дозе 500 мг может значительно повыситься качество ведения большинства пациентов.

Благодарности

Статья опубликована при финансовой поддержке ООО Замбон Фарма. ООО Замбон Фарма не несет ответственности за содержание статьи. Мнение ООО Замбон Фарма может отличаться от мнения авторов статьи и редакции.

Acknowledgements

The publication is supported by Zambon Pharma LLC. Zambon Pharma LLC is not responsible to the content of this article. The author's and the editorial's opinions could differ from the official position of the company.

Литература

1. Чучалин А.Г., ред. Респираторная медицина: руководство в 3 т. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Литтерра; 2017. Т. 3.

2. Черняев А.Л. Патоморфология хронического обструктивного бронхита. *Русский медицинский журнал*. 1997; (17): 3–6. Доступно на: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/PATOMORFOLOGIYA_HRONICHESKOGO_OBSTRUKTIVNOGO_BRONHITA/
3. Белевский А.С. Лечение инфекций респираторного тракта – проблемы и решения. *Астма и аллергия*. 2013; (2): 20–24.
4. Дворецкий Л.И. Антибактериальная терапия хронического бронхита. *Русский медицинский журнал*. 2002; (3): 108. Доступно на: https://www.rmj.ru/articles/pulmonologiya/Antibakterialnaya_terapiya_hronicheskogo_bronhita/
5. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Антибактериальная терапия обострений хронического бронхита / хронической обструктивной болезни легких: ключевые положения. *Медицинский совет*. 2017; (18): 14–20. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-18-14-20.
6. Авдеев С.Н. Терапия обострения хронической обструктивной болезни легких. *Русский медицинский журнал*. 2003; (4): 182. Доступно на: https://www.rmj.ru/articles/pulmonologiya/Terapiya_obostreniya_hronicheskoy_obstruktivnoy_bolezni_legkih/
7. Дворецкий Л.И. Место муколитиков в комплексной терапии больных хроническим бронхитом. *Русский медицинский журнал*. 2007; 6: 450. Доступно на: https://www.rmj.ru/articles/pulmonologiya/Mesto_mukolitikov_v_kompleksnoy_terapii_bolnykh_hronicheskim_bronhitom/
8. Зыков К.А., Агапова О.Ю. Короткодействующие бронхолитики в лечении острого бронхита. *Русский медицинский журнал*. 2013; (29): 1505. Доступно на: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Korotkodeystvuyushchie_bronholitiki_v_lechenii_ostrogo_bronhita/
9. Овчаренко С.И., Визель А.А., Гамова И.В. и др. Актуальность применения опросников для врачей и пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с целью раннего выявления обострений (заключение совета экспертов Приволжского, Центрального и Южного федеральных округов России). *Вестник современной клинической медицины*. 2017; 10 (5): 79–89. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(5).79-89.
10. Колосова Н.Г., Малахов А.Б. Практика использования тиамфеникола глицината ацетилцистеината при респираторной патологии у детей: вопросы и ответы. *Русский медицинский журнал*. 2017; (19): 1360–1363. Доступно на: https://www.rmj.ru/articles/pediatrica/Praktika_ispolzovaniya_tiamfenikola_glicinata_acetilcisteinata_pri_respiratornoy_patologii_u_detey_voprosy_i_otvety/
11. Лазарева Н.Б., Реброва Е.В., Рязанова А.Ю. и др. Макролиды: современная позиция в пульмонологической практике. *Практическая пульмонология*. 2019; (1): 66–77.
12. Белевский А.С., Княжеская Н.П. Тиамфеникола глицинат ацетилцистеинат: некоторые аспекты применения при острых и хронических легочных заболеваниях. *Практическая пульмонология*. 2017; (3): 122–126.
13. Капустина В.А., Овчаренко С.И. Антибактериальная ингаляционная терапия тиамфеникола глицинат ацетилцистеинатом в пульмонологической практике. *Пульмонология*. 2018; 28 (4): 483–489. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-4-483-489.
14. Яковлев С.В., Рафальский В.В., Сидоренко С.В., Спичак Т.В., ред. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации. 2016 год. М.: Пре100Принт; 2016.

Поступила 28.01.20

References

1. Chuchalin A.G., ed. [Respiratory Medicine: Guideline in 2 volumes]. The 2nd Revised Edition. Moscow: Litterra; 2017. V. 3 (in Russian).
2. Chernyaev A.L. [Pathomorphology of chronic obstructive bronchitis]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 1997; (17): 3–6. Available at: https://www.rmj.ru/articles/obshchie-stati/PATOMORFOLOGIYA_HRONICHESKOGO_OBSTRUKTIVNOGO_BRONHITA/ (in Russian).
3. Belevskiy A.S. [Treatment of respiratory tract infections – problems and solutions]. *Astma i allergiya*. 2013; (2): 20–24 (in Russian).
4. Dvoretzkiy L.I. [Antibacterial therapy for chronic bronchitis]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2002; (3): 108. Available at: https://www.rmj.ru/articles/pulmonologiya/Antibakterialnaya_terapiya_hronicheskogo_bronhita/
5. Sinopalnikov A.I., Zaitsev A.A. [Antibacterial therapy of exacerbations of chronic bronchitis/chronic obstructive pulmonary disease: Key provisions]. *Meditsinskiy sovet*. 2017; (18): 14–20. DOI: 10.21518/2079-701X-2017-18-14-20 (in Russian).
6. Avdeev S.N. [Therapy for exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2003; (4): 182. Available at: https://www.rmj.ru/articles/pulmonologiya/Terapiya_obostreniya_hronicheskoy_obstruktivnoy_bolezni_legkih/ (in Russian).
7. Dvoretzkiy L.I. [Place of mucolytics in complex treatment of patients with chronic bronchitis]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2007; 6: 450. Available at: https://www.rmj.ru/articles/pulmonologiya/Mesto_mukolitikov_v_kompleksnoy_terapii_bolnykh_hronicheskim_bronhitom/ (in Russian).
8. Zykov K.A., Agapova O.Yu. [Short-acting bronchial spasmolytics in acute bronchitis treatment]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; (29): 1505. Available at: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Korotkodeystvuyushchie_bronholitiki_v_lechenii_ostrogo_bronhita/ (in Russian).
9. Ovcharenko S.I., Vazel' A.A., Gamova I.V. et al. [The rationale of questionnaire application in physicians and patients with chronic obstructive pulmonary disease for early detection of exacerbations (conclusion of the council of experts of Volga, Central and Southern federal districts of Russia)]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2017; 10 (5): 79–89. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(5).79-89 (in Russian).
10. Kolosova N.G., Malakhov A.B. [Practice of using Thiamphenicol glycinate acetylcysteinate in children's respiratory pathology: questions and answers]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2017; (19): 1360–1363. Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatrica/Praktika_ispolzovaniya_tiamfenikola_glicinata_acetilcisteinata_pri_respiratornoy_patologii_u_detey_voprosy_i_otvety/ (in Russian).
11. Lazareva N.B., Rebrova E.V., Ryazanova A.Yu. et al. [Macrolides: modern position in pulmonological practice]. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2019; (1): 66–77 (in Russian).
12. Belevskiy A.S., Knyazheskaya N.P. [Thiamphenicol glycinate acetylcysteinate for the treatment of acute and chronic pulmonary diseases]. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2017; (3): 122–126 (in Russian).
13. Kapustina V.A., Ovcharenko S.I. [Antibacterial inhalation therapy with thiamphenicol glycinate acetylcysteinate in pulmonology]. *Pul'monologiya*. 2018; 28 (4): 483–489. DOI: 10.18093/0869-0189-2018-28-4-483-489 (in Russian).
14. Yakovlev S.V., Rafal'skiy V.V., Sidorenko S.V., Spichak T.V., ed. [Strategy and tactics of the rational use of antimicrobial drugs in outpatient practice. Eurasian clinical guidelines. 2016]. Moscow: Pre100Print; 2016 (in Russian).

Received: January 28, 2020