

Опыт применения тиаμφеникола глицинат ацетилцистеината при остром бронхите у детей

Н.А.Геппе, Н.Г.Колосова, И.А.Дронов

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет): 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Информация об авторах

Геппе Наталья Анатольевна – д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: (499) 248-44-22; e-mail: geppe@mail.ru

Колосова Наталья Георгиевна – к. м. н., доцент кафедры детских болезней лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: (499) 248-44-22; e-mail: kolosovan@mail.ru

Дронов Иван Анатольевич – к. м. н., доцент кафедры детских болезней лечебного факультета Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет); тел.: (499) 248-44-22; e-mail: dronow@yandex.ru

Резюме

Острые инфекции верхних и нижних дыхательных путей являются самыми частыми заболеваниями в амбулаторной практике, с которыми встречаются педиатры. Однако частота применения системной антибактериальной терапии (АБТ) при этих инфекциях у детей достаточно высока. **Материалы и методы.** Проведено открытое пострегистрационное рандомизированное исследование в параллельных группах по оценке эффективности и безопасности применения препарата тиаμφеникола глицинат ацетилцистеината (ТГА) у детей ($n = 150$: 71 мальчик, 79 девочек; средний возраст – $9,9 \pm 0,8$ года) с острыми респираторными заболеваниями, протекающими с клиническими явлениями бронхита. **Результаты.** По результатам проведенного исследования установлена высокая клиническая эффективность ТГА при лечении острых бактериальных респираторных инфекций в режиме ингаляционной терапии. При терапии препаратом ТГА к 3-му дню лечения у 84 % детей основной группы отмечена положительная динамика: уменьшение частоты и улучшение отхождения мокроты составили $1,7 \pm 0,06$ балла по сравнению с контролем ($2,1 \pm 0,02$ балла) ($p < 0,05$). Представлен опыт применения ТГА при остром бронхите у детей в сравнении с системными антибактериальными препаратами (АБП). **Заключение.** Рекомендовано широкое назначение препарата ТГА в качестве безопасной альтернативы системным АБП при остром бронхите у детей, особенно при необходимости проведения муколитической АБТ.

Ключевые слова: респираторные инфекции, антибактериальная терапия, тиаμφеникола глицинат ацетилцистеинат, риносинусит, бронхит, дети.

Для цитирования: Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Дронов И.А. Опыт применения тиаμφеникола глицинат ацетилцистеината при остром бронхите у детей. *Пульмонология*. 2017; 27 (4): 496–501. DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-4-496-501

An experience of treatment of acute bronchitis using thiamphenicol glycinate acetylcysteinate in children

Natal'ya A. Geppe, Natal'ya G. Kolosova, Ivan A. Dronov

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia: ul. Trubetskaya 8, build. 2, Moscow, 119991, Russia

Author information

Natal'ya A. Geppe, Doctor of Medicine, Professor, Head of Department of Pediatric Diseases, Therapeutic Faculty, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (499) 248-44-22; e-mail: geppe@mail.ru

Natal'ya G. Kolosova, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Pediatric Diseases, Therapeutic Faculty, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (499) 248-44-22; e-mail: kolosovan@mail.ru

Ivan A. Dronov, Candidate of Medicine, Associate Professor, Department of Pediatric Diseases, Therapeutic Faculty, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Healthcare Ministry of Russia; tel.: (499) 248-44-22; e-mail: dronow@yandex.ru

Abstract

The aim of this study was to analyze clinical efficacy and safety of inhaled thiamphenicol glycinate acetylcysteinate (TGA) compared to conventional systemic antibacterial therapy in children with acute bronchitis. **Methods.** This was a randomized open postmarketing parallel-group trial which involved 150 children (71 boys) aged 3 to 17 years with acute bronchitis. Children were included to the trial if they did not improve in 5–6 days of a symptomatic treatment or if they had bacterial respiratory infection. The patients were randomly assigned either to nebulized inhalations of TGA or oral macrolides plus oral N-acetylcysteine for 7 days. Efficacy of therapy was assessed by clinical sign scoring and lung function measured by computed bronchophonography. **Results.** In 3 days of the treatment, the body temperature decreased to low-grade fever in both the groups. Clinical signs of acute bronchitis improved significantly in 84% of the TGA group patients with statistically significant difference compared to the controls; cough and sputum production were 1.7 ± 0.06 and 2.1 ± 0.02 , respectively ($p < 0.05$); wheezing reduced in 1.5 times in the TGA group to the 3rd day. To the 7th day of the treatment, improvement was equal in both the group and clinical efficacy (recovering, improvement, or no change) did not differ between the groups. Systemic antibacterial therapy was not required in the TGA group. **Conclusion.** The results have shown the high clinical efficacy of inhaled TGA in children with acute bacterial bronchitis. Systemic macrolides did not improve clinical outcomes and did not shorten the length of the disease, but caused more adverse events compared to the inhaled topic antibacterial therapy.

Key words: respiratory infections, antibacterial therapy, thiamphenicol glycinate acetylcysteinate, rhinosinusitis, bronchitis, children.

For citation: Geppe N.A., Kolosova N.G., Dronov I.A. An experience of treatment of acute bronchitis using thiamphenicol glycinate acetylcysteinate in children. *Russian Pulmonology*. 2017; 27 (4): 496–501. (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2017-27-4-496-501

Рациональная терапия острых респираторных заболеваний (ОРЗ) у детей является актуальной проблемой, поскольку применение большого количества лекарственных препаратов в случаях затяжного течения ОРЗ не всегда является успешным. Как показывает практика, частота назначения системных антибактериальных препаратов (АБП) при различных заболеваниях респираторного тракта может составлять от 20 до 75 % [1, 2]. Однако при большинстве острых неосложненных инфекций верхних и нижних дыхательных путей при назначении системных АБП результаты лечения не улучшаются [2], что приводит к повышению риска побочных явлений и нарушению микробного биоценоза и сопровождается бактериальной суперинфекцией. Ограничительная политика применения системных АБП способствует снижению носительства резистентности бактериальной флоры в популяции [3].

Учитывая современные рекомендации по ограничению назначения системных АБП при острых неосложненных инфекциях дыхательных путей, реальной альтернативой является применение местных антимикробных средств, например тиамфеникола глицинат ацетилцистеината (ТГА) – препарата Флуимуцил-антибиотик ИТ® (ФА). ФА является уникальным лекарственным средством, обладающим одновременно антибактериальной, муколитической, антиоксидантной и противовоспалительной активностью [4]. При местном применении препарата, в т. ч. ингаляционно с помощью небулайзера, значительно расширяются возможности его применения при респираторных заболеваниях, в частности в педиатрической практике. ТГА обладает активностью в отношении большинства бактериальных возбудителей внебольничных инфекций дыхательных путей, в т. ч. атипичных бактерий. По антимикробной активности и клинической эффективности ТГА не уступает макролидным АБП, широко применяемым для лечения инфекций дыхательных путей [5]. Кроме того, возможность создания высоких концентраций ТГА и N-ацетилцистеина (НАС) в очаге инфекции при ингаляционном применении дает основания предполагать, что активность ТГА в отношении возбудителей инфекций респираторной системы *in vivo* в этом случае будет выше, чем *in vitro*.

В настоящее время накоплен значительный опыт топического использования ТГА при различных заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей – как острых, так и хронических (риносинусита, среднего отита, тонзиллофарингита и т. п.) [5]. Имеются клинические данные об использовании препарата у взрослых и детей с острыми бактериальными инфекциями нижних дыхательных путей и мукостазом (трахеобронхит), при хроническом бронхите, хронической обструктивной болезни легких, муковисцидозе [6–8].

В 2015 г. проведено пилотное исследование по оценке эффективности применения препарата ТГА – ФА с помощью ингаляционной доставки по сравнению с системной антибактериальной терапией (АБТ) при лечении детей с острым бронхитом.

По результатам исследования показано, что топическое применение комбинированного препарата позволяет добиться не только выраженного клинического улучшения, но и снизить частоту использования системной АБТ. По эффективности ТГА не уступал макролидным АБП [9]. Положительные итоги пилотного исследования послужили основанием для дальнейшего изучения эффективности и безопасности ТГА при остром бронхите у детей.

Материалы и методы

На базе Университетской детской клинической больницы Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) проведено открытое пострегистрационное рандомизированное исследование в параллельных группах оценки эффективности и безопасности применения ТГА Флуимуцил-антибиотик ИТ® (*Zambon*, Италия) при острых бронхитах у детей. Под наблюдением находились дети ($n = 150$: 71 мальчик, 79 девочек; средний возраст – $9,9 \pm 0,8$ года) 3–17 лет с ОРЗ, протекающим с клиническими явлениями бронхита. В исследование включались пациенты, у которых на 5–6-й день болезни не отмечалось улучшения состояния на фоне симптоматической терапии или с признаками бактериальной инфекции.

Критерии включения:

- возраст 3–17 лет;
- установленный диагноз – острый бронхит;
- отсутствие динамики состояния на фоне симптоматической АБТ или признаки бактериальной инфекции.

Критерии исключения:

- индивидуальная непереносимость макролидов, фениколовых АБП (хлорамфенкол, ТГА) или НАС;
- хронические заболевания легких;

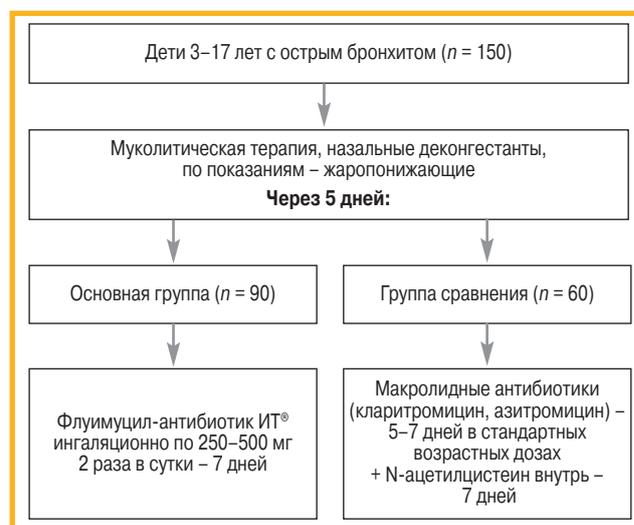


Рис. 1. Дизайн исследования
Figure 1. The study design

Таблица 1
Оценка состояния и самочувствия больного, баллы
Table 1
Assessment of general symptoms and signs of the patients

Признак	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла
Общее самочувствие	Хорошее	Удовлетворительное	Плохое	Очень плохое
Лихорадка, °С	Нет	37,0–37,5	37,6–38,5	≥ 38,6
Кашель	Нет	Слабовыраженный, кратковременный, с эффективно откашливаемой мокротой, не нарушающий самочувствие ребенка	Умеренно выраженный в течение дня и ночью, мокрота откашливается	Выраженный в течение дня и ночи, мало- или непродуктивный, существенно нарушающий самочувствие ребенка
Хрипы в легких	Нет	Единичные, непостоянные, влажные	Умеренные, влажные, уменьшающиеся после откашливания	Выраженные средне- и мелкопузырчатые влажные, постоянные

- пневмония;
- тяжелое нарушение функции печени и / или почек;
- предшествующая терапия системными АБП в течение 3 мес. до включения в исследование.

Методом конвертов пациенты рандомизированы в 2 группы – основную и контрольную (рис. 1). Дети основной группы ($n = 90$) получали ТГА (ФА) ингаляционно с помощью компрессорных небулайзеров. Группу сравнения ($n = 60$) составили дети со сходной клинической картиной, получавшие макролидные АБП в возрастной дозировке и НАС. Продолжительность терапии составила 7 дней.

Эффективность лечения оценивалась в баллах по динамике клинических симптомов острого бронхита (лихорадка, общее самочувствие, кашель, хрипы в легких) и данных функции внешнего дыхания, полученных при помощи компьютерной бронхофонографии (КБФГ) (табл. 1). КБФГ ($n = 30$) проводилась до и после ингаляции ФА (для исключения появления бронхиальной обструкции на препарат). Оценка симптомов проводилась исходно, на 5-й день болезни и после рандомизации – на 3-й и 7-й дни лечения. Оценка эффективности лечения проводилась на 7-й день терапии и через 10–14 дней после окончания лечения.

Данные заносились в индивидуальную регистрационную карту.

Дополнительные методы обследования (общий анализ крови, рентгенограмма грудной клетки, консультации специалистов) проводились по показаниям.

Статистическая обработка результатов исследования выполнялась с использованием пакетов программ *Statistica 6.0* и *BioStat (Primer of Biostatistics version 4.03)*. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

При включении в исследование сравниваемые группы были сопоставимы по исходным данным (табл. 2). Исходно у всех детей заболевание в течение 5 дней протекало с симптомами интоксикации, кашлем влажного или смешанного характера, аускультативными изменениями в легких. В ряде случаев по показаниям (выраженные симптомы интоксикации) пациентам основной ($n = 30$) группы и группы контроля ($n = 20$) проводился общий анализ крови. Выявленные изменения свидетельствовали в пользу

бактериальной инфекции (умеренный лейкоцитоз с нейтрофилезом, увеличение скорости оседания эритроцитов). В исследование включались пациенты с затяжным течением кашля, при котором требуется назначение АБТ.

Результаты и обсуждение

Вначале наблюдения у всех пациентов отмечались респираторные симптомы, свидетельствующие в пользу острого бронхита (кашель, хрипы в легких) и симптомы интоксикации, в связи с этим все пациенты получили симптоматическую терапию (жаропонижающие средства по показаниям (лихорадка $> 38,5$ °С), муколитическая терапия). К 5-му дню наблюдения (перед рандомизацией) выявлено ухудшение состояния или отсутствие динамики на фоне симптоматической терапии у всех пациентов, продолживших участие в исследовании. На фоне терапии наблюдалось улучшение состояния больных в обеих группах.

На 3-й день при оценке основных проявлений интоксикационного синдрома (нарушение самочувствия, лихорадка) у всех пациентов в группе ФА

Таблица 2
Характеристика пациентов
Table 2
Patient characteristics

Характеристика	Основная группа (ФА)	Контрольная группа (внутри макролиды ± НАС)
Число пациентов	90	60
Пол (мальчики), %	47,3	51,2
Средний возраст, годы	9,6 ± 0,6	10,2 ± 0,5
Основные симптомы (5-й день болезни), баллы:		
• лихорадка	2,2 ± 0,9	2,0 ± 0,7
• самочувствие	1,9 ± 0,5	2,1 ± 0,4
• кашель	2,8 ± 0,4	2,67 ± 0,60
• хрипы	2,3 ± 0,9	2,4 ± 0,2
Диапазон АКРД, мкДж:		
• высокочастотный	0,25 ± 0,03	0,26 ± 0,07
• среднечастотный	31,7 ± 2,4	27,8 ± 1,5
Общий анализ крови:		
• лейкоциты, × 10 ⁹	11,8 ± 1,5	10,8 ± 1,8
• нейтрофилы, %	67,5 ± 5,2	65,9 ± 6,4

Примечание: ФА – Флуимуцил-антибиотик ИТ®; АКРД – акустический компонент работы дыхания; НАС – N-ацетилцистеин.

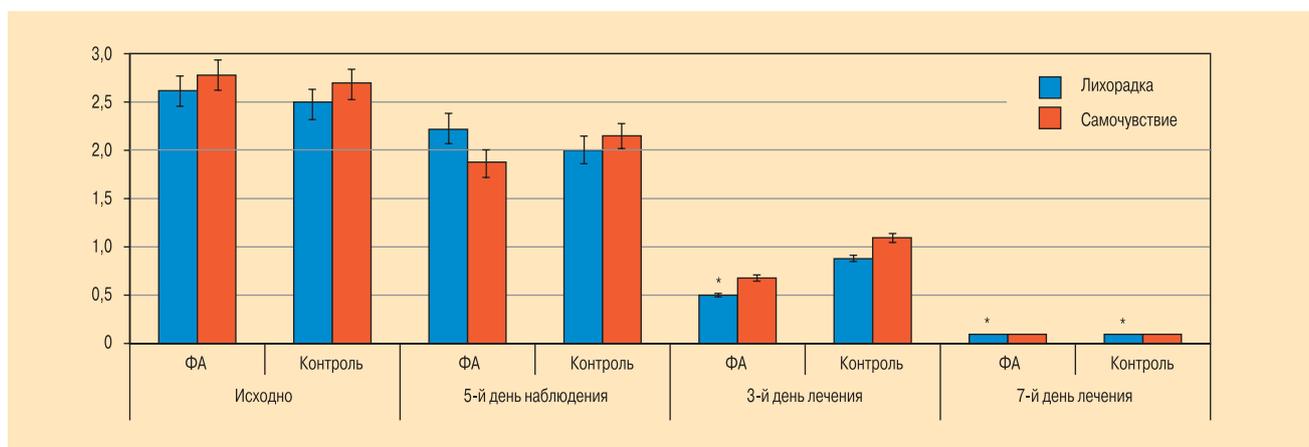


Рис. 2. Динамика симптомов интоксикации исходно и на фоне лечения
Примечание: * – $p < 0,01$; ФА – Флуимуцил-антибиотик ИТ®.
Figure 2. Change in general symptoms from baseline to the end of the treatment

и большинства пациентов группы контроля отмечено снижение температуры $< 37,5$ °С. При оценке (в баллах) отмечено достоверное снижение основных симптомов у больных основной группы; нормализация состояния к 7-му дню установлена в обеих группах ($p < 0,01$). Отмечено достоверное улучшение самочувствия в группе ФА по сравнению с контрольной. К 7-му дню наблюдения у всех пациентов обеих групп интоксикационного синдрома не отмечалось (рис. 2).

По результатам анализа респираторных симптомов показано, что уже к 3-му дню лечения у большинства (84 %) детей в группе ФА отмечено изменение характера кашля: уменьшение частоты и улучшение отхождения мокроты составило $1,7 \pm 0,06$ балла – в основной группе и $2,1 \pm 0,02$ балла – в группе сравнения ($p < 0,05$) (рис. 3).

К 7-му дню наблюдения отмечено достоверное снижение (< 1 балла) выраженности кашля у детей в обеих группах; различия между группами были статистически незначимы ($0,4 \pm 0,06$ балла в группе ФА vs $0,5 \pm 0,1$ балла в контрольной группе).

При оценке хрипов показано значительное (в 1,5 раза) снижение показателя у пациентов в группе ФА к 3-му дню лечения ($1,5 \pm 0,4$ балла vs $2,3 \pm 0,8$ балла исходно; $p < 0,05$) по сравнению с группой сравнения

($2,0 \pm 0,9$ балла vs $2,4 \pm 0,6$ балла исходно). По окончании наблюдения хрипы купированы практически у всех пациентов в обеих группах (рис. 4).

Учитывая, что нередко воспалительный процесс в дыхательных путях сопровождается изменениями функции внешнего дыхания, всем детям проводилось исследование бронхиальной проходимости с помощью КБФГ – метода оценки функции внешнего дыхания, основанного на регистрации специфических акустических феноменов, возникающих при дыхании. Паттерн дыхания записывается при обычном дыхании с помощью микрофона, обладающего высокой чувствительностью в широкой полосе частот (0,2–12,6 кГц), включая частоты, которые не выявляются при аускультации, но имеют важное диагностическое значение. С помощью КБФГ оценивается интенсивность акустического феномена дыхания (акустический компонент работы дыхания – АКРД), связанного с усилением турбулентности воздушных потоков в респираторном тракте вследствие сужения просвета (бронхоспазм, гиперсекреция, отек слизистой оболочки). Наличие осцилляций в высокочастотном диапазоне отражает обструктивные изменения в мелких дыхательных путях, а в среднечастотном – изменения в крупных и средних бронхах.

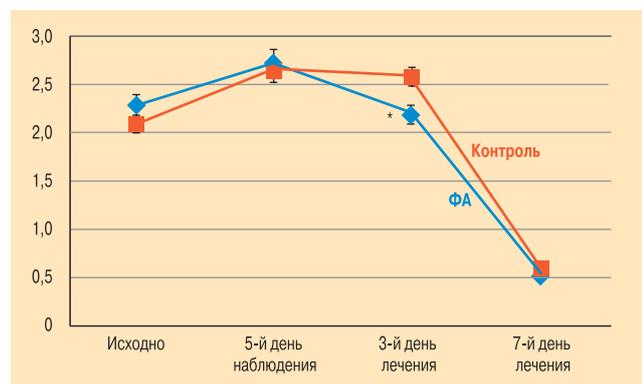


Рис. 3. Динамика кашля исходно и на фоне лечения
Примечание: * – $p < 0,05$; ФА – Флуимуцил-антибиотик ИТ®.
Figure 3. Change in cough score from baseline to the end of the treatment

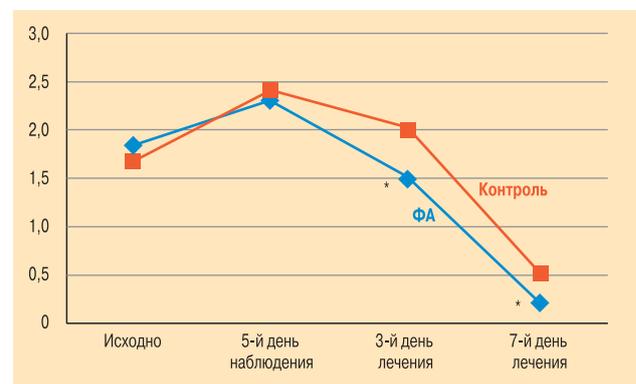


Рис. 4. Динамика хрипов на фоне лечения
Примечание: * – $p < 0,05$; ФА – Флуимуцил-антибиотик ИТ®.
Figure 4. Wheezing change under the treatment

Таблица 3

Динамика акустического компонента работы дыхания в высокочастотном и среднечастотном диапазонах на фоне терапии, мкДж*

Table 3

Change in bronchophonography parameters (acoustic component of the work of breathing in the high-frequency and medium-frequency ranges; μJ) under the treatment

Спектр АКРД, мкДж	Группа	Исходно	5-й день наблюдения	3-й день лечения	7-й день лечения
Высокочастотный (норма до 0,2 мкДж)	ФА	0,20 ± 0,03	0,25 ± 0,05	0,17 ± 0,04*	0,12 ± 0,03*
	контроль	0,19 ± 0,04	0,26 ± 0,02	0,21 ± 0,02	0,16 ± 0,03*
Среднечастотный (норма до 10,0 мкДж)	ФА	11,9 ± 0,1	31,7 ± 2,4	9,6 ± 1,7	8,5 ± 1,6
	контроль	11,5 ± 0,6	27,8 ± 3,0	12,5 ± 1,5	9,1 ± 1,2

Примечание: АКРД – акустический компонент работы дыхания; ФА – Флуимуцил-антибиотик ИТ®; * – $p < 0,05$.

Note: *, $p < 0,05$.

На фоне проводимого лечения обращало на себя внимание не только уменьшение кашля, но и нормализация АКРД у детей с нарушениями бронхиальной проходимости, получавших ФА ингаляционно к 3-му дню лечения по сравнению с группой контроля. Нормализация показателя в высокочастотном диапазоне отмечалась у 89 % пациентов группы ФА и в 76 % случаев – в группе контроля по сравнению с исходными показателями. В этой группе АКРД в среднем составил $0,17 \pm 0,04$ мкДж vs $0,21 \pm 0,02$ мкДж в группе контроля (табл. 3). К 7-му дню лечения АКРД в высокочастотном диапазоне нормализовался у всех пациентов обеих групп и составил $0,12 \pm 0,03$ мкДж ($p < 0,05$) – у детей основной группы и $0,16 \pm 0,03$ мкДж – в группе контроля (табл. 4). Учитывая данные инструкции по применению ФА о возможности возникновения бронхиальной обструкции на фоне ингаляционного введения, пациентам ($n = 30$) основной группы проведена КБФГ до и после ингаляции ФА. При исследовании статистически значимых изменений показателей АКРД в высокочастотном и среднечастотном диапазонах ($p > 0,05$) не выявлено.

В группе ФА показатель АКРД в среднечастотном диапазоне нормализовался к 3-му дню лечения

Таблица 4

Клиническая эффективность и переносимость сравнимых режимов терапии острого бронхита у детей; n (%)

Table 4

Clinical efficacy and tolerability of the treatment in children with acute bronchitis; n (%)

Клиническая оценка	Группа ФА ($n = 90$)	Группа контроля ($n = 60$)
Клиническая оценка на 7-й день лечения:		
• выздоровление	78 (86,7)	46 (76,7)
• улучшение	10 (11,1)	13 (21,7)
• без изменений	2 (2,2)	1 (1,6)
Клиническая оценка через 10–14 дней после лечения:		
• выздоровление	90 (100)	60 (100)
• без эффекта	0	0
Нежелательные явления:		
• всего	4 (4,4)	6 (10)
• вероятно, связанные с лечением	2 (2,2)	5 (8,3)

Примечание: ФА – Флуимуцил-антибиотик ИТ®.

(табл. 4), однако статистически значимое снижение наблюдалось в обеих группах ($p < 0,05$). К 7-му дню терапии АКРД нормализовался в обеих группах – с $31,7 \pm 2,4$ до $8,5 \pm 1,6$ мкДж – в основной группе и с $27,8 \pm 3,0$ до $9,1 \pm 1,2$ мкДж ($p > 0,05$) – у детей группы контроля (различия недостоверны).

Клинические результаты лечения не различались у больных основной и контрольной групп как при оценке в конце терапии (86,7 и 76,7 %), так и через 10–14 дней по окончании терапии (см. табл. 4). Небольшие различия, отмеченные в конце лечения в пользу пациентов группы ФА, были недостоверны. Клинический эффект отсутствовал у лиц основной ($n = 2$) и контрольной ($n = 1$) групп в связи с проявлениями обструктивного синдрома, при этом дополнительно потребовалось назначение бронхолитических препаратов короткого действия (сальбутамол).

Нежелательные явления в процессе лечения зарегистрированы у пациентов, получавших ФА ($n = 4$) и в контрольной группе ($n = 6$), из них у 2 (2,2 %) больных основной и 5 (8,3 %) пациентов контрольной группы эти явления расценены как вероятно связанные с проводимой терапией. У пациентов основной группы на фоне применения ФА побочный эффект характеризовался чиханьем и кашлем после ингаляции препарата. У пациентов группы контроля ($n = 5$) отмечены явления со стороны желудочно-кишечного тракта (боли в эпигастрии, неустойчивый стул), что, скорее всего, связано с приемом системных АБП, т. к. они являются характерными побочными эффектами. Ни в одном случае не потребовалось досрочного прекращения лечения. Таким образом, в группе пациентов, получавших системные АБП, побочные эффекты наблюдались несколько чаще.

Следует подчеркнуть, что назначение системной АБТ не потребовалось в группе пациентов, получивших местную АБТ.

Заключение

В настоящее время широкое применение системных АБП в амбулаторной практике способствует росту резистентной флоры, поэтому возрастает значение местных АБП для лечения острых инфекций дыхательных путей, таких как ТГА. По результатам прове-

денного исследования установлена высокая клиническая эффективность ТГА при лечении острых бактериальных респираторных инфекций в режиме ингаляционной терапии. Однако в случае назначения при остром бронхите системного макролидного АБП повышения эффективности лечения или ускорения выздоровления больных не установлено, однако выявлено увеличение частоты нежелательных эффектов. Результаты исследования позволяют рекомендовать широкое назначение ФА в качестве безопасной альтернативы системным АБП при остром бронхите у детей, особенно при необходимости проведения муколитической АБТ.

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 article 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.

Конфликт интересов

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Литература

1. Aabenhus R., Hansen M.P., Saust L.T., Bjerrum L. Characterisation of antibiotic prescriptions for acute respiratory tract infections in Danish general practice: a retrospective registry based cohort study. *NPJ Prim. Care Respir. Med.* 2017; 27 (1): 37. DOI: 10.1038/s41533-017-0037-7.
2. Kenealy T., Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; (6): CD000247. DOI: 10.1002/14651858.CD000247.pub3.
3. Яковлев В.П., Яковлев С.В., ред. Рациональная анти-микробная фармакотерапия: Руководство для практикующих врачей. М.: Литтерра; 2003.
4. Чучалин А.Г., Соодаева С.К., Авдеев С.Н. Флуимуцил: механизмы действия и значение в терапии заболеваний органов дыхания. М.: Изд-во Zambon Group S.P.A.; 2004.
5. Serra A., Schito G.C., Nicoletti G., Fadda G. A therapeutic approach in the treatment of infections of the upper airways: thiamphenicol glycinate acetylcysteinate in sequential treatment (systemic-inhalatory route). *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2007; 20 (3): 607–617. DOI: 10.1177/039463200702000319.
6. Mayaud C., Lentschner C., Bouchoucha S., Marsac J. Thiamphenicol glycinate acetylcysteinate in the treatment of acute respiratory infections with mucostasis. *Eur. J. Respir. Dis.* 1980; 111 (Suppl.): 70–73.
7. Grassi C., De Benedetto F. Recent clinical evidence of the efficacy and safety of thiamphenicol glycinate acetylcysteinate and thiamphenicol glycinate. *J. Chemother.* 2002; 14 (3): 279–284. DOI: 10.1179/joc.2002.14.3.279.
8. Овчаренко С.И., Морозова Н.В. Эффективность применения Флуимуцил-антибиотика ИТ в лечении обострений ХОБЛ. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* 2003; (3): 26–28.
9. Геппе Н.А., Дронов И.А., Колосова Н.Г. Эффективность применения тиамфеникола глицинат ацетилцистеината при острых бронхитах у детей *Русский медицинский журнал.* 2016; 6: 386–390.

Поступила 18.07.17

References

1. Aabenhus R., Hansen M.P., Saust L.T., Bjerrum L. Characterisation of antibiotic prescriptions for acute respiratory tract infections in Danish general practice: a retrospective registry based cohort study. *NPJ Prim. Care Respir. Med.* 2017; 27 (1): 37. DOI: 10.1038/s41533-017-0037-7.
2. Kenealy T., Arroll B. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; (6): CD000247. DOI: 10.1002/14651858.CD000247.pub3.
3. Yakovlev V.P. and Yakovlev S.V., eds. Rational Antibacterial Pharmacotherapy. A Practical Handbook. Moscow: Litterra; 2003 (in Russian).
4. Chuchalin A.G., Soodaeva S.K., Avdeev S.N. Fluimucil: Mechanisms of Action and a Role for Therapy of Respiratory Diseases. Moscow: Izd-vo Zambon Group S.P.A.; 2004 (in Russian).
5. Serra A., Schito G.C., Nicoletti G., Fadda G. A therapeutic approach in the treatment of infections of the upper airways: thiamphenicol glycinate acetylcysteinate in sequential treatment (systemic-inhalatory route). *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 2007; 20 (3): 607–617. DOI: 10.1177/039463200702000319.
6. Mayaud C., Lentschner C., Bouchoucha S., Marsac J. Thiamphenicol glycinate acetylcysteinate in the treatment of acute respiratory infections with mucostasis. *Eur. J. Respir. Dis.* 1980; 111 (Suppl.): 70–73.
7. Grassi C., De Benedetto F. Recent clinical evidence of the efficacy and safety of thiamphenicol glycinate acetylcysteinate and thiamphenicol glycinate. *J. Chemother.* 2002; 14 (3): 279–284. DOI: 10.1179/joc.2002.14.3.279.
8. Ovcharenko C.I., Morozova N.V. Efficacy of Fluimucil-antibiotic IT in treatment of acute exacerbation of COPD. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya.* 2003; (3): 26–28 (in Russian).
9. Gepppe N.A., Dronov I.A., Kolosova N.G. Efficacy of thiamphenicol glycinate acetylcysteinate in children with acute bronchitis. *Russkiy meditsinskiy zhurnal.* 2016; 6: 386–390 (in Russian).

Received July 18, 2017