

# Ведение пациентов пожилого возраста с острым бронхитом на фоне коморбидной патологии

*И.М. Фуштей, С.Л. Подсевахина, Е.С. Чабанная, А.И. Паламарчук, О.А. Савченко*

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

**Цель исследования:** оценивание клинической эффективности и безопасности использования эрдостеина и азитромицина при лечении больных пожилого возраста с острым бронхитом (ОБ) и коморбидной патологией.

**Материалы и методы.** Были обследованы 36 пациентов (20 мужчин и 16 женщин) с диагнозом ОБ и коморбидной патологией (сахарный диабет 2-го типа, хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса по NYHA, бронхиальная астма, ревматоидный артрит). Средний возраст больных составил  $71,4 \pm 1,5$  года. Для лечения ОБ пациентам назначали эрдостеин в дозе 300 мг 2 раза в сутки и азитромицин по 500 мг в первый день, далее по 250 мг со 2-го по 5-й день. Клиническое наблюдение за динамикой состояния продолжалось в течение 2 нед. Для оценки эффективности терапии использовали индивидуальную карту больного, которая включала ежедневную оценку по балльной шкале таких симптомов: одышка, кашель, характер и количество мокроты, консистенция мокроты, общее самочувствие.

**Результаты.** В результате исследования не было установлено значимых показаний к ограничению применения препаратов. Проведенный анализ безопасности позволяет сделать вывод о хорошем профиле безопасности эрдостеина и азитромицина при лечении пациентов пожилого возраста с коморбидной патологией.

**Заключение.** При наблюдении врачом и пациентом на фоне проводимой терапии отмечено сокращение сроков редукции таких основных симптомов болезни, как кашель и одышка. Также достоверно улучшалось самочувствие и качество жизни пациентов по оценке лечащего врача и пациентов. Добавление эрдостеина и азитромицина к терапии не приводило к какому-либо увеличению частоты нежелательных явлений.

**Ключевые слова:** острый бронхит, пожилой возраст, коморбидная патология, клиника, азитромицин, эрдостеин.

Остро возникший кашель является одной из самых частых причин обращения за амбулаторной медицинской помощью, а самым распространенным диагнозом в этих случаях оказывается острый бронхит (ОБ). ОБ – остро или подостро возникшее заболевание, ведущим клиническим признаком которого является кашель (продуктивный или непродуктивный), продолжающийся не более 2–3 нед и, как правило, сопровождающийся общими симптомами и симптомами инфекции верхних дыхательных путей (ИВДП). Ежегодная заболеваемость ОБ колеблется от 20 до 40% и более. Статистика свидетельствует, что острый бронхит поражает приблизительно 5% взрослого населения ежегодно, причем 82% случаев происходят в зимнее и осеннее время [1].

Согласно результатам многочисленных культуральных, серологических и молекулярно-генетических исследований, основными возбудителями ОБ являются респираторные вирусы: аденовирусы, коронавирусы, коксакивирусы, энтеровирусы, вирусы гриппа, парагриппа, респира-

торно-синцитиальный вирус (РС-вирус), риновирус. Доля специфических патогенов варьирует в зависимости от многих факторов, включая наличие эпидемии, время года, уровень охвата населения вакцинацией. Наиболее часто инфекции, вызванные парагриппом, энтеровирусом и риновирусом, развиваются осенью; гриппом, РС-вирусом и коронавирусом – зимой и весной. Чаще всего с ОБ ассоциируется вирус гриппа [4, 5].

Существовавшая долгое время гипотеза об остром бактериальном бронхите, вызываемом, например *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* или даже грамотрицательными бактериями, не нашла подтверждения. Поэтому в настоящее время концепция «острого бактериального бронхита» признается ошибочной, исключение составляют больные, перенесшие хирургические манипуляции, например трахеотомию, либо подвергшиеся эндотрахеальной интубации [11].

К сожалению, на сегодня отсутствует «золотой стандарт» диагностики инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП), в том числе и ОБ. Согласно рекомендациям Американской коллегии торакальных врачей, диагноз ОБ устанавливают только при отсутствии клинических или рентгенологических признаков пневмонии, а также при исключении ИВДП (common cold), бронхиальной астмы или обострений хронического бронхита как причины кашля [3].

Поскольку причиной ОБ в большинстве случаев является вирусная инфекция, обычно требуется только симптоматическая терапия (противокашлевые или муколитические средства, бронходилататоры, противовоспалительная и антиинфекционная терапия). Однако при лечении ОБ в 50–79% случаев врачи назначают антибиотики [2]. Причем более чем в половине случаев это антибиотики широкого спектра действия. Проведенный в 2004 году Кокрановским сотрудничеством обзор 14 рандомизированных контролируемых исследований (общее количество пациентов >1500, включая курильщиков и некурящих без сопутствующей патологии легких) показал умеренный позитивный эффект антибиотикотерапии у пациентов с ОБ или острым продуктивным кашлем без других очевидных причин [7].

Гнойная мокрота, как единственный признак, не является показанием к антибиотикотерапии у ранее здоровых пациентов при отсутствии физикальных признаков пневмонии [6]. Однако Американское общество по инфекционным болезням рекомендует применение антибиотиков при тяжелом или длительном течении (>14 дней) ОБ или обоснованной вероятности наличия коклюша [12]. В рекомендациях Национального института здоровья и качества медицины Соединенного Королевства Великобритании и Северной Ирландии указывается, что ОБ не следует лечить антибиотиками, за исключением наличия риска тяжелых осложнений вследствие коморбидных состояний. Назначение антибиотиков рекомендовано пациентам с ост-

рым кашлем в возрасте старше 65 лет с  $\geq 2$  следующими критериями: случаи госпитализации за последний год, наличие сахарного диабета или застойной сердечной недостаточности, или терапия глюкокортикоидами; всем пациентам в возрасте старше 80 лет с  $\geq 1$  из перечисленных выше критериев [9].

Критериями выбора антимикробного препарата являются его эффективность, безопасность, удобство применения, фармакоэкономические параметры. При выборе антибиотиков для лечения ОБ в большинстве случаев основываются на статистических данных о наиболее частых их возбудителях, а также сведениях о подтвержденной в контролируемых клинических исследованиях эффективности тех или иных антибиотиков при инфекциях известной этиологии. Не менее важным аспектом антибактериальной терапии является ее безопасность.

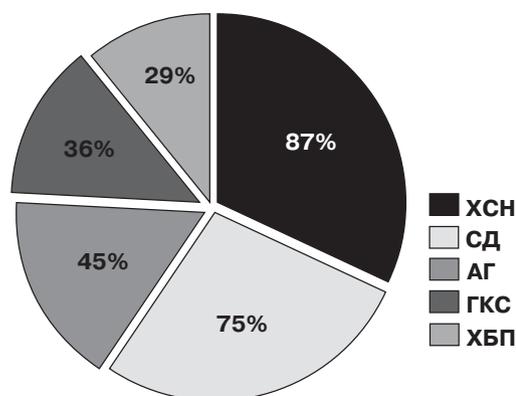
Азитромицин, как и вообще макролиды, относится к наименее токсичным антибиотикам. Его эффективность при ИНДП изучалась в 29 крупных рандомизированных контролируемых исследованиях у 5901 больного, в том числе у 762 детей [8]. В результате сравнительных исследований макролидов продемонстрирована сходная клиническая и бактериологическая эффективность азитромицина, кларитромицина, диритромицина, мидекамицина, мидакамицина, рокситромицина, джозамицина, эритромицина у взрослых и детей при ИНДП, включая ОБ, обострение хронического бронхита, внебольничную пневмонию, в том числе микоплазменную. Было выявлено отсутствие клинической эффективности азитромицин у 56 (6%) из 928 пациентов по сравнению с 72 (10%) из 746 больных, получавших антибиотики сравнения.

Эффективность муколитических препаратов при ОБ продолжает активно изучаться многими исследователями, однако обоснованных рекомендаций по их использованию на сегодня не существует [13]. Именно это и является основанием для исследования эффективности муколитика эрдостеина у больных с ОБ. Эрдостеин – препарат, которое содержит две блокированные тиоловые группы. Он начинает действовать, проходя через печень, метаболизируется в три активных метаболита, самый главный из которых, метаболит I, не вызывает тех побочных эффектов, которые есть у других препаратов этой группы. Свободная SH-группа в метаболите обуславливает многонаправленный механизм действия: муколитическое (снижение вязкости мокроты, увеличение мукоцилиарного транспорта и клиренса), антибактериальное (угнетение бактериальной адгезии к слизистой оболочке дыхательных путей, увеличение концентрации антибиотиков в мокроте), антиоксидантное и противовоспалительное действие (увеличение содержания глутатиона в промывных водах бронхов, уменьшение продукции активных форм кислорода и перекисного окисления липидов, снижение провоспалительных цитокинов в бронхиальном секрете) [10].

**Цель исследования:** оценивание клинической эффективности и безопасности эрдостеина и азитромицина в комплексном лечении больных пожилого возраста с ОБ и коморбидной патологией.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 36 пациентов (20 мужчин и 16 женщин) в возрасте 65–75 лет. Средний возраст составил  $69,4 \pm 1,5$  года. У всех пациентов имелись признаки ОБ на фоне ОРВИ. Больные были госпитализированы на 3–5-е сутки от начала ОРВИ из-за ухудшения общего состояния и прогрессирования нарушений дыхания. Коморбидная патология у пациентов была представлена: са-



**Рис. 1. Коморбидная патология у пациентов с ОБ (%)**

харным диабетом (СД) 2-го типа – 75%, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III–IV функционального класса по NYHA – 87%, артериальной гипертензией (АГ) – 45%, хронической болезнью почек (ХБП) – 29%. Постоянно принимали глюкокортикоидную (ГКС) терапию по поводу сопутствующих заболеваний (бронхиальная астма, ревматоидный артрит и др.) 36% пациентов (рис. 1). Стационарное лечение в течение последнего года отмечалось в 57% случаев.

Для лечения ОБ пациентам назначали эрдостеин (препарат Муцитус, компания Маклеодос Фармасьютикалс Лтд, Индия) в дозе 300 мг 2 раза в сутки и азитромицин (препарат Зитрокс, компания Маклеодос Фармасьютикалс Лтд, Индия) по 500 мг в первый день, потом по 250 мг со 2-го по 5-й день. Клиническое наблюдение за динамикой состояния продолжалось в течение 2 нед.

Комплексное обследование пациентов включало:

- оценку клинических симптомов;
- цитологическое исследование выделяемой мокроты;
- компьютерную спиррографию;
- рентгенологическое исследование органов грудной клетки;
- электрокардиографию.

Для оценивания эффективности терапии использовали индивидуальную карту больного, которая включала ежедневную оценку по бальной шкале следующих симптомов:

- одышка – по модифицированной шкале одышки медицинского исследовательского совета (mMRC) (Modified Medical Research Council (MMRC) Dyspnea Scale);
- кашель (0 – отсутствует, 1 – редкий, 2 – умеренно выраженный, 3 – выраженный, 4 – сильный);
- характер и количество мокроты (0 – отсутствует, 1 – слизистая в небольшом количестве, 2 – слизистая в большом количестве, 3 – слизисто-гнойная, 4 – гнойная);
- консистенция мокроты (0 – отсутствует, 1 – легко откашливается, 2 – откашливается после незначительных усилий, 3 – вязкая, откашливается с трудом, 4 – вязкая, не откашливается);
- характер и количество хрипов (сухие хрипы: 0 – отсутствуют, 1 – единичные, 2 – умеренное количество, 3 – рассеянные).

Для изучения влияния заболевания на повседневную активность и качество жизни больных использовали тест САТ (COPD Assessment Test) исходно и через 14 дней. Эффективность терапии оценивалась через 14 дней лечащим врачом и пациентами по бальной шкале (0 – отсутствие эффекта, 1 – незначительный, 2 – удовлетворительный, 3 – хороший, 4 – отличный эффект).

Динамика клинических симптомов и ОФВ<sub>1</sub> у пациентов с ОБ на фоне терапии (M±m)

| Показатель                    | Пациенты с ОБ, n=36 |              |               |
|-------------------------------|---------------------|--------------|---------------|
|                               | исходно             | через 5 дней | через 14 дней |
| Кашель, в баллах              | 3,95±0,02           | 1,44±0,06*   | 0,75±0,11**   |
| Консистенция мокроты          | 3,41±0,07           | 2,06±0,04*   | 0,74±0,04**   |
| Характер и количество мокроты | 3,12±0,12           | 1,62±0,11*   | 0,62±0,14**   |
| Одышка по mMRC, в баллах      | 2,81±0,15           | 1,32±0,13*   | 0,53±0,15**   |
| Хрипы в легких, в баллах      | 2,79±0,08           | 1,61±0,09*   | 0,67±0,07**   |
| ОФВ <sub>1</sub> , %          | 78,5±3,16           | 79,3±4,23    | 78,2±3,52     |
| CAT, в баллах                 | 19,12±0,25          | 15,56±0,34*  | 10,1±0,27**   |

Примечание: \* – различия достоверны по сравнению с исходными данными при p>0,05–0,01; \*\* – различия достоверны по сравнению с данными лечения ОБ при p>0,05–0,01.

Результаты обработаны с помощью программы Microsoft Office Excel и Statistica 6 с применением методов параметрической и непараметрической статистики.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Экспираторную одышку при физической нагрузке или в покое, что соответствовало легочной недостаточности I (65,5%) или II (35,5%) степени, наблюдали на момент госпитализации у всех пациентов. Умеренно выраженные явления интоксикации, имеющиеся у 89% больных, постепенно исчезли до 3-го дня пребывания в стационаре. Наряду с этим, повышение температуры до субфебрильных цифр имели все пациенты. На фоне комплексного лечения до 3 сут заболевания произошла нормализация температуры тела. Антипиретики назначались при необходимости. Выделения из носа, гиперемия слизистой оболочки ротоглотки под влиянием местной терапии прошли на 4-е сутки лечения.

Результаты анализа динамики клинических симптомов и ОФВ<sub>1</sub> на фоне лечения больных с ОБ представлены в таблице.

Согласно полученным данным, у пациентов с ОБ на фоне лечения выявляли достоверную значительную регрессию характера кашля по сравнению с исходным состоянием в 1,2 раза. Сравнительный анализ мобильности тахипноэ на фоне лечения у больных с ОБ также выявил положительный терапевтический эффект. Было установлено, что по данным mMRC у больных с ОБ уменьшилась одышка в стадии клинической стабилизации состояния на 46,8%. Достоверно значимые различия этого клинического симптома на фоне лечения были зарегистрированы уже на 5-е сутки терапии. Достоверно улучшилась аускультативная картина – умеренное количество хрипов сохранялось у 12 (45%) пациентов. Достоверных изменений со стороны ОФВ<sub>1</sub> за период наблюдения не отмечено.

Динамику симптомов и эффективность терапии на 14-й день лечения пациенты оценивали по отхождению мокроты, уменьшению кашля и наличию одышки. Наблюдали значительное улучшение консистенции мокроты, которая стала менее вязкой, легко откашливалась. Значимо уменьшилась одышка. Единичные хрипы сохранялись у 6 (13%) пациентов. При оценивании влияния ОБ на повседневную активность и качество жизни пациентов по САТ отмечена положительная динамика: САТ улучшился на 54,7% от исходного.

При сравнительной оценке эффективности терапии врачом и пациентом отмечены результаты, приведенные на рис. 2. С точки зрения лечащего врача, у 29 (85%) из 36 пациентов наблюдалась положительная динамика клини-

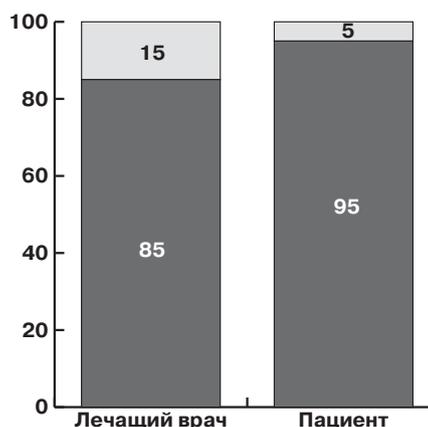


Рис. 2. Оценка эффективности терапии врачом и пациентом, %

ческого состояния. Согласно оценке терапии самими пациентами большинство также отметили в своем состоянии значительное улучшение – 33 (95,4%) больных, что имеет важное клиническое значение. Таким образом, положительное влияние терапии на протяжении 14 дней отмечали как исследователи, так и пациенты.

Проведена оценка переносимости и влияния проводимой терапии ОБ на коморбидную патологию по клиническим и лабораторным данным, установленным для каждой нозологии. Не было установлено значимых показаний к ограничению применения препаратов. Проведенный анализ безопасности позволяет сделать вывод о хорошем профиле безопасности эрдостеина и азитромицина при лечении пациентов пожилого возраста с коморбидной патологией.

**ВЫВОДЫ**

1. Добавление в схему лечения пациентов пожилого возраста с острым бронхитом (ОБ) на фоне коморбидной патологии эрдостеина и азитромицина улучшает клиническую эффективность лечения, что проявляется в сокращении сроков редукции таких основных симптомов болезни, как кашель и одышка, а также в значительном уменьшении их выраженности.

2. На фоне терапии с использованием эрдостеина и азитромицина достоверно улучшалось самочувствие и качество жизни пациентов.

3. Добавление эрдостеина и азитромицина к терапии ОБ у больных пожилого возраста с коморбидной патологией не приводило к какому-либо увеличению частоты нежелательных явлений.

**Ведення пацієнтів похилого віку з гострим бронхітом на тлі коморбідної патології**  
**I.M. Фуштей, С.Л. Подсевахіна, О.С. Чабанна, О.І. Паламарчук, О.О. Савченко**

**Management of patients of elderly age with acute bronchitis on the background of comorbid pathology**  
**I.M. Fushthey, S.L. Podsevahina, E.S. Chabanna, A.I. Palamarchuk, O.A. Savchenko**

**Мета дослідження:** оцінювання клінічної ефективності та безпеки застосування ердостейну та азитроміцину в лікуванні хворих похилого віку з гострим бронхітом (ГБ) і коморбідною патологією.

**Матеріали та методи.** Були обстежені 36 пацієнта (20 чоловіків і 16 жінок) з діагнозом ГБ і коморбідною патологією (цукровий діабет 2-го типу, хронічна серцева недостатність III–IV функціонального класу за NYHA, бронхіальна астма, ревматоїдний артрит). Середній вік хворих становив 71,4±1,5 року. Для лікування ГБ пацієнтам призначали ердостейн у дозі 300 мг 2 рази на добу і азитроміцин по 500 мг у перший день, далі по 250 мг з 2-ї до 5-ї доби. Клінічне спостереження за динамікою стану тривало протягом 2 тиж. Для оцінювання ефективності терапії використовували індивідуальну карту хворого, яка включала щоденну оцінку за бальною шкалою таких симптомів: задишка, кашель, характер і кількість мокротиння, консистенція мокротиння, загальне самопочуття.

**Результати.** У результаті дослідження не було встановлено значущих показань до обмеження застосування препаратів. Проведений аналіз безпеки дозволяє зробити висновок про хороший профіль безпеки ердостейну та азитроміцину під час лікування пацієнтів похилого віку з коморбідних патологією.

**Заключення.** Під час спостереження лікарем та хворим на тлі терапії відзначено скорочення термінів редукції таких основних симптомів хвороби, як кашель і задишка. Також достовірно поліпшувалося самопочуття і якість життя пацієнтів. Додавання ердостейну та азитроміцину до терапії не спричинювало будь-якого збільшення частоти небажаних явищ.

**Ключові слова:** гострий бронхіт, похилий вік, коморбідна патологія, клініка, азитроміцин, ердостейн.

**The objective:** The goal of the study was to evaluate ergosterin and azithromycin administration clinical efficacy and safety in the treatment program of elderly patients with acute bronchitis and comorbid pathology.

**Patients and methods.** 36 patients (20 men and 16 women, mean age – 71,4±1,5 years) with acute bronchitis and comorbid pathology (diabetes mellitus type 2, chronic heart failure NYHA functional class III–IV, bronchial asthma, rheumatoid arthritis) were examined. Acute bronchitis treatment program included erdostein in the dose of 300 mg twice daily and azithromycin in the dose of 500 mg on the first day, followed by 250 mg from day 2 to day 5. Observation period of the dynamics of the condition lasted for 2 weeks. To evaluate the effectiveness of the therapy, an individual patient card was used, which included a daily score on the scale of such symptoms: shortness of breath, cough, the nature and amount of sputum, the consistency of sputum, general health.

**Results.** As a result of research not shown significant limitations Application for drugs. Provedennyy safety analysis allows us Set withdrawal of good safety profiles and erdosteyna Treatment with azithromycin patsyentov pozhyloho age with komorbydnoy pathology.

**Conclusion.** Both physician and patients noted the reduction in the timing of reduction of such major symptoms as cough and dyspnea against the background of ongoing therapy. Also, on the background of therapy, attending physician and patients revealed significant improvement of the patients' well-being and life quality. The addition of ergosterin and azithromycin to therapy did not lead to any increase in the incidence of adverse events.

**Key words:** acute bronchitis, elderly age, comorbid pathology, course of the disease, azithromycin, ergosterin.

#### Сведения об авторах

**Фуштей Иван Михайлович** – Кафедра терапии, клинической фармакологии и эндокринологии Запорожской медицинской академии последипломного образования, 69096, г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел.: (0612) 224-20-76

**Светлана Леонтьевна Подсевахина** – Кафедра терапии, клинической фармакологии и эндокринологии Запорожской медицинской академии последипломного образования, 69096, г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел.: (0612) 224-20-76

**Елена Сергеевна Чабанна** – Кафедра терапии, клинической фармакологии и эндокринологии Запорожской медицинской академии последипломного образования, 69096, г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел.: (0612) 224-20-76

**Александр Иванович Паламарчук** – Кафедра терапии, клинической фармакологии и эндокринологии Запорожской медицинской академии последипломного образования, 69096, г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел.: (0612) 224-20-76

**Ольга Александровна Савченко** – Кафедра терапии, клинической фармакологии и эндокринологии Запорожской медицинской академии последипломного образования, 69096, г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел.: (0612) 224-20-76

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Синопальников А.И. Острый бронхит у взрослых/ А.И. Синопальников // Пульмонология и аллергология. – 2005. – № 3. – С. 15–20.
2. Alberta Clinical Practice Guideline Working Group (2008) Guideline for the management of acute bronchitis (www.albertadoctors.org).
3. Braman S.S. Chronic cough due to acute bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines / S.S. Braman // Chest. – 2006. – Vol. 129 (Suppl. 1). – P. 95S–103S.
4. Falsey A.R. Human metapneumovirus infections in young and elderly adults / A.R. Falsey, D. Erdman, Anderson L.J., E.E. Walsh // J. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 187. – P. 785.

5. Jonsson J.S. Acute bronchitis in adults. How close do we come to its aetiology in general practice? / J.S. Jonsson, J.A. Sigurdsson, K.G. Kristinsson [et al.] // Scand J. Prim Health Care. – 1997. – Vol. 15. – P. 156.
6. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (2002) Community management of lower respiratory tract infection in adults. A national clinical guideline (www.sign.ac.uk).
7. Smucny J. Antibiotics for acute bronchitis / J. Smucny, T. Fahey, L. Becker, R. Glazier // Cochrane Database Syst. Rev. – 2004. – Vol. 4. – P. 245.
8. Swanson R.N. Once-daily azithromycin for 3 days compared with

- clarithromycin for 10 days for acute exacerbation of chronic bronchitis: a multicenter, double-blind, randomized study. / R.N. Swanson, A. Lainez-Ventosilla, M.C. De Salvo [et al.] // Treat. Respir. Med. – 2005. – № 4. – P. 31–39.
9. Tan T. Antibiotic prescribing for self limiting respiratory tract infections in primary care: summary of NICE guidance / T. Tan, P. Little, Stokes T. // BMJ. – 2008. – Vol. 337. – P. a437
10. The effect of long term treatment with erdosteine on COPD: The EQUAL-IFE Study. Drugs Exptl // Clin. Res. – 2008. – Vol. 30. – P. 143
11. Wadowsky R.M. Evaluation of

- Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae as etiologic agents of persistent cough in adolescents and adults / R.M. Wadowsky, E.A. Castilla, S. Laus [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2002. – Vol. 40. – P. 637.
12. Washington State Department of Health and the Washington State Medical Association (2010) Practice Guidance for judicious use of antibiotics. Acute uncomplicated bronchitis.
13. Yamaya M. Ambroxol inhibits rhinovirus infection in primary cultures of human tracheal epithelial cells. / M. Yamaya, H. Nishimura, L.K. Nadine [et al.] // Arch Pharm Res. – 2014. – Vol. 37(4). – P. 520.

Статья поступила в редакцию 12.04.17