

Эффективность эрдостеина для лечения кашля у больных внебольничными пневмониями: результаты исследования МУКАСТАТ

И.Г. Березняков¹, М.Н. Лебединская¹, В.И. Березняков¹, И.Д. Ломино²

¹Харьковская медицинская академия последипломного образования,

² Харьковская городская многопрофильная клиническая больница № 25

Цель исследования: изучение эффективности и переносимости мукоактивных препаратов для лечения кашля у госпитализированных больных с внебольничными пневмониями на фоне стандартной антибактериальной терапии.

Материалы и методы. В открытом сравнительном исследовании приняли участие 103 больных (36 мужчин и 67 женщин) в возрасте 27–82 лет. Все пациенты получали стандартную антибактериальную терапию курсом 7–10 дней и были рандомизированы в группы дополнительного применения эрдостеина (Муцитус) и амброксола в стандартных дозах сроком 5–10 дней. Для оценивания связанных с пневмонией симптомов использовали опросник CAP-Sym-12.

Результаты. Спустя 2–3 суток от начала терапии больные группы лечения эрдостеином стали оценивать свое самочувствие (состояние) и интенсивность кашля (по данным опросника CAP-Sym-12) лучше, чем в группе лечения амброксолом. Через 7±1 и 12±2 дня от начала лечения превосходство эрдостеина документировалось как объективными (меньшее количество больных с жалобами на кашель и на выделение мокроты), так и субъективными методами (опросник CAP-Sym-12).

Заключение. Эрдостеин эффективен, превосходит амброксол и отличается хорошей переносимостью при лечении кашля у госпитализированных больных с внебольничными пневмониями на фоне стандартной антибактериальной терапии.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, кашель, мукоактивные средства, опросники.

Распространение и опасность внебольничных пневмоний (ВП) диктуют необходимость совершенствования терапии этого заболевания. В основе современного лечения пневмоний лежит применение антибиотиков, которые уничтожают или тормозят рост и размножение возбудителей болезни, то есть являются средством этиотропной терапии. Именно обсуждению вопросов выбора, дозы, пути введения, длительности применения антибиотиков посвящены действующие национальные и международные рекомендации по лечению ВП [1–3]. С другой стороны, антибиотики по определению не могут рассматриваться как средства патогенетической или симптоматической терапии.

Кашель с отхождением мокроты является одним из четырех ключевых признаков ВП, которые, наряду с рентгенологическим подтверждением наличия инфильтрации легочной ткани, используются для верификации диагноза. Эффективность сочетанного применения антибиотиков и мукоактивных препаратов у больных ВП изучена недостаточно. Авторы Кокрановского сотрудничества выявили четыре рандомизированных контролируемых исследования (РКИ) у детей и взрослых, посвященных этой проблеме. Вместе с антибиотиками в них тестировались амброксол или бром-

гексин. Первичная конечная точка – отсутствие излечения кашля или его улучшения при добавлении мукоактивного препарата – не различалась в группах сравнения (монотерапии антибиотиками или сочетанного использования антибиотика и мукоактивного средства). В то же время, отсутствие излечения кашля и у взрослых, и у детей отмечалось примерно в 3 раза реже в случае сочетанного применения антибиотиков и мукоактивных препаратов [4].

Врачебный арсенал мукоактивных средств не ограничивается амброксолом и бромгексином. Так, эрдостеин обладает муколитическими, антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, снижает адгезию бактерий к клеткам реснитчатого эпителия, повышает концентрации антибиотиков, в частности, амоксициллина, в мокроте у больных хроническим бронхитом и хронической обструктивной болезнью легких. В отличие от других тиоловых соединений, нередко вызывающих побочные эффекты со стороны пищеварительного тракта (тошнота, изжога, боль в животе), эрдостеин не оказывает прямого воздействия на слизистую оболочку желудка, поскольку обе тиоловые группы заблокированы внутри молекулярной структуры препарата. Эрдостеин не вступает в межлекарственные взаимодействия с антибиотиками (β-лактамами, эритромицином, ко-тримоксазолом), в то время как другие тиоловые соединения могут инактивировать антибактериальные средства. Постмаркетинговые исследования подтвердили хорошую переносимость и безопасность эрдостеина [5]. Эффективность препарата при лечении ВП до настоящего времени не изучалась.

Общепринятые методы объективизации кашля отсутствуют, а его субъективная оценка слабо коррелирует с результатами объективных измерений [6, 7]. Для интегральной оценки динамики симптомов ВП, включая кашель, используют валидизированные опросники, такие как «Опросник по симптомам пневмонии» (CAP-Sym). Первоначально разработанный на английском языке в двух версиях – CAP-Sym-18 и CAP-Sym-12, включавших, соответственно, 18 и 12 вопросов, он был позднее переведен на 12 других языков, включая русский, и протестирован в многоцентровом международном исследовании и многочисленных национальных [8–10].

Цель исследования: изучение эффективности и переносимости добавления мукоактивных препаратов для лечения кашля у госпитализированных больных с внебольничными пневмониями на фоне стандартной антибактериальной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В открытом рандомизированном исследовании «Влияние добавления мукоактивных препаратов на динамику кашля у больных внебольничными пневмониями на фоне стандартной антибактериальной терапии» (МУКАСТАТ) приняли участие мужчины и женщины в возрасте 18 лет и старше, не принимавших до госпитализации антибиотики по

Характеристика включенных в исследование больных

Показатель	Группа лечения эрдостеином	Группа лечения амброксолом	p
Всего больных, в том числе:	51	52	p>0,05
мужчины, n (%)	14 (27,5)	22 (42,3)	p>0,05
женщины, n (%)	37 (72,6)	30 (57,7)	p>0,05
Возраст, лет	55,94±2,12	57,75±1,86	p>0,05
Индекс массы тела, кг/м ²	26,49±0,62	26,11±0,57	p>0,05

поводу данного заболевания, госпитализированных в терапевтическое отделение Харьковской городской многопрофильной клинической больницы № 25 с ВП.

В соответствии с действующим «Протоколом...» [1], диагноз ВП верифицировали при обязательном обнаружении очаговой инфильтрации легочной ткани по данным рентгенологического исследования органов грудной клетки и наличии не менее двух из приведенных ниже признаков:

- острое начало заболевания с повышением температуры тела >38 °С;
- кашель с выделением мокроты;
- физикальные признаки (притупление/тупость при перкуссии; ослабленное, жесткое или бронхиальное дыхание; фокус звонких мелкопузырчатых хрипов и/или крепитация);
- лейкоцитоз (>10×10⁹/л) или палочкоядерный сдвиг (>10%).

Критерии исключения из исследования:

- самостоятельный прием антибиотиков до госпитализации по поводу данного заболевания >24 ч;
- отсутствие кашля при госпитализации;
- возраст <18 лет;
- предполагаемая макроаспирация;
- иммунодефицитные состояния, включая терапию глюкокортикоидами;
- опухоли любой локализации;
- декомпенсированные пороки сердца;
- психические заболевания;
- алкоголизм;
- наркомания;
- нарушения кишечного всасывания.

Перед включением в исследование все пациенты подписывали информированное согласие. Все больные получали стандартную антибактериальную терапию (в соответствии с локальным или национальным протоколами) курсом 7–10 дней и случайным образом (рандомизация методом конвертов) распределялись на группы дополнительного применения эрдостеина (Муцитус) и амброксола.

Всем пациентам групп лечения эрдостеином (Муцитус) и амброксолом указанные препараты назначались в стандартной дозе на курс, соответствующий рекомендации производителя, но не менее 5 и не более 10 дней. Продолжительность лечения этими медикаментами определялась лечащим врачом в заданных временных рамках. Допускалось одновременное использование нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), антипиретиков и витаминов; режим их дозирования и длительность применения оставались на усмотрение лечащего врача. Запрещался прием иных мукоактивных препаратов (экспекторанты, муколитики), антигистаминных и противокашлевых средств.

С согласия пациентов в исследовании использовали опросник CAP-Sum-12 на русском языке. Он позволяет измерять 12 связанных с ВП симптомов: кашель, боль в груди, одышку, потливость, озноб, головную боль, тошноту, боль в мышцах, аппетит, способность сосредоточиваться, бессонни-

цу, усталость. Пациентов просили самостоятельно или с помощью врача оценить степень, с которой их беспокоил каждый из перечисленных симптомов на протяжении предшествующих 24 ч с помощью 6-значной шкалы Ликерта, при этом 0 баллов означало отсутствие симптома, 1 – симптом совсем не беспокоил больного, 2 – беспокоил немного, 3 – умеренно, 4 – сильно и 5 – очень сильно. Опросник заполнялся у больных обеих групп в день включения в исследование (день «0»), спустя 48–72 ч, через 7±1 и через 12±2 сут.

Вся информация о пациентах (жалобы, анамнез, результаты объективного исследования, данные лабораторных и инструментальных исследований, лечение с указанием доз медикаментов, кратности применения, переносимости, динамика клинической симптоматики) отражались в историях болезни и в специально разработанных картах пациентов, которые являлись неотъемлемой частью данного исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всего под наблюдением находились 107 пациентов, из которых до завершения исследования выбыли 4 по следующим причинам: клинический диагноз ВП не был подтвержден при рентгенографическом исследовании органов грудной клетки у 1 человека, в период пребывания в стационаре выявлены опухоли разных локализаций (рак яичников – 1 человек, рак желчного пузыря – 1 человек), оперированный врожденный порок сердца (пластика митрального клапана), декомпенсированный – 1 человек. В окончательный анализ вошли 103 больных (36 мужчин и 67 женщин) в возрасте 27–82 лет. Со слов пациентов, длительность заболевания пневмонией до госпитализации колебалась от 2 до 10 дней. В группе больных, получавших эрдостеин, медиана этого показателя оказалась равной 5, в группе пациентов, получавших амброксол, – 5,5 сут.

Распределение больных по группам вмешательства представлено в табл. 1. Группы лечения эрдостеином и амброксолом были сопоставимы по возрасту, половому составу, индексу массы тела.

При госпитализации у всех больных при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки была обнаружена очаговая инфильтрация легочной ткани. Все больные предъявляли жалобы на кашель, однако выделение мокроты регистрировали несколько чаще в группе больных, принимавших амброксол, – у 43 (82,7%) пациентов, нежели в группе лиц, принимавших эрдостеин, – у 33 (64,7%), p<0,05.

Результаты объективного исследования (выраженность лихорадки, локализация пневмонии, аускультативная симптоматика, гемодинамические параметры) оказались сопоставимыми в обеих группах. При лабораторном исследовании у больных, получавших эрдостеин, содержание лейкоцитов ((7,6±0,3)×10⁹/л) и доля палочкоядерных нейтрофилов (3,6±0,4%) оказались значительно больше, чем в группе лиц, принимавших амброксол (соответственно (6,0±0,2)×10⁹/л и 2,4±0,4%, в обоих случаях; p<0,05).

Всем больным была назначена антибактериальная терапия (АБТ). Пациенты группы лечения эрдостеином чаще по-

лучали монотерапию антибиотиками – 16 (31,4%) человек по сравнению с 7 (13,5%) пациентами из группы лечения амброксолом; $p < 0,05$ и реже – комбинированную АБТ – 35 (68,6%) и 45 (86,5%) пациентов соответственно; $p < 0,05$. Среди классов антибиотиков шире всего использовались β -лактамы, которые получали 88–92% больных в обеих группах, за которыми следовали (в порядке убывания) макролиды и фторхинолоны. Доля больных из группы лечения амброксолом, получавших макролиды – 39 (75,0%) человек превышала аналогичную в группе пациентов, принимавших эрдостеин, – 27 (52,9%) пациентов; $p < 0,05$. Это можно объяснить большей частотой комбинированной АБТ в первой из них. Различий в частоте назначения неантибактериальных препаратов (нестероидные противовоспалительные средства, пробиотики) между группами выявлено не было.

В первые трое суток лечения все больные предъявляли жалобы на кашель. Спустя 7 ± 1 день от начала терапии количество больных с жалобами на кашель сократилось в группе лечения эрдостеином и не изменилось в группе лиц, получавших амброксол. Во время заключительного осмотра, через 12 ± 2 дня от начала терапии, в группе лечения эрдостеином жаловались на кашель только 2 пациента, в то время как в группе лечения амброксолом – 23 (рис. 1).

Начальные различия в количестве больных, выделявших мокроту, исчезли спустя 2–3 суток от начала лечения. Однако на 7 ± 1 день от начала терапии количество пациентов, выделявших мокроту, в группе лечения эрдостеином вновь было меньшим, нежели в группе лечения амброксолом; $p < 0,05$ (рис. 2). Во время заключительного осмотра в группе лечения эрдостеином никто из больных не предъявлял жалобы на выделение мокроты, а в группе лечения амброксолом таковых оставалось 2 человека.

Динамика качественных изменений мокроты и количества больных, выделявших ее на протяжении наблюдения, представлены на рис. 3. На фоне использования обоих мукоактивных препаратов отмечалось постепенное уменьшение количества больных, выделявших гнойную и слизисто-гнойную мокроту, изменение качественных характеристик мокроты на слизистую и последующее прекращение ее выделения. В целом, позитивная динамика изменений мокроты была более отчетливой на фоне применения эрдостеина.

Показатели опросника CAP-Sym-12 в день включения больных в исследование были выше в группе лиц, получавших эрдостеин, что свидетельствует о том, что пациенты этой группы оценивали свое состояние и самочувствие хуже (то есть как более тяжелое), чем больные из группы лечения амброксолом (табл. 2). Однако уже через 2–3 суток были получены диаметрально противоположные результаты: состояние и самочувствие пациентов группы лечения эрдостеином было лучше, чем в группе сравнения. Такие же различия (в пользу приема эрдостеина) установлены и через 7 ± 1 , и через 12 ± 2 дня от начала терапии.

Опросник CAP-Sym-12 позволяет получить интегральную оценку того, насколько связанные с пневмонией симптомы беспокоили больного в течение суток накануне проведения исследования, причем первый из 12 вопросов напрямую относится к кашлю. Поскольку в фокусе нашего интереса была оценка влияния разных мукоактивных препаратов на динамику кашля у больных ВП при одновременном использовании с антибиотиками, мы отдельно проанализировали данные о том, насколько кашель беспокоил пациентов на протяжении суток, предшествовавших опросам (табл. 3).

На момент включения больных в исследование кашель в группе больных, получавших эрдостеин, беспокоил пациентов «сильно», в то время как в группе лиц, получавших амброксол – «умеренно-сильно». Уже через 2–3 суток выраженность обеспокоенности кашлем в группе больных, получавших эрдостеин, снизилась до умеренной, в то время как в

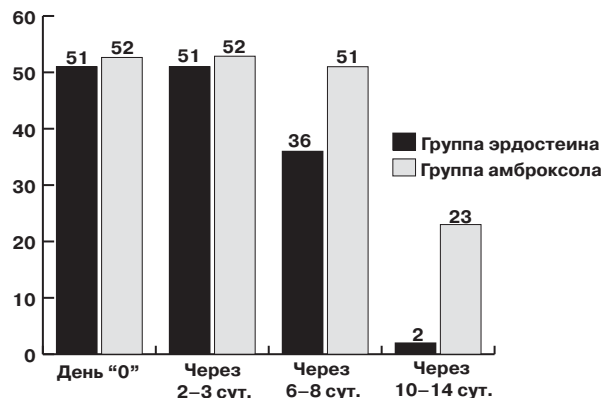


Рис. 1. Динамика количества больных, предъявлявших жалобы на кашель, за время наблюдения

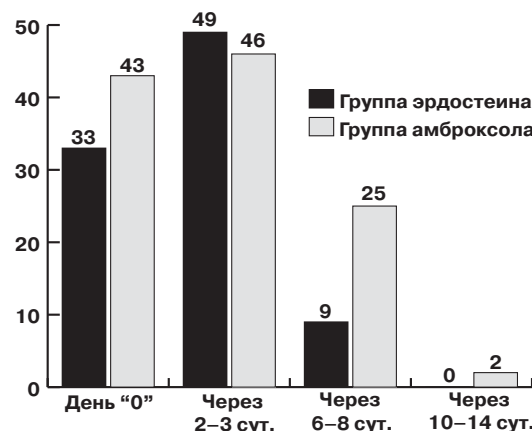


Рис. 2. Динамика больных, выделявших мокроту, за время наблюдения

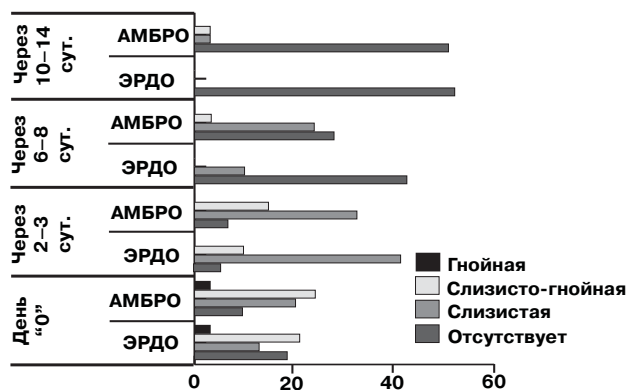


Рис. 3. Динамика изменений качественного и количественного состава мокроты в группах больных

группе сравнения – не изменилась. Через 7 ± 1 день кашель «совсем не беспокоил» больных в группе лечения эрдостеином и беспокоил «немного или умеренно» в группе лечения амброксолом. При завершении исследования (спустя 10–14 суток от начала лечения) разница в восприятии кашля больными в разных группах сохранялась: в группе лечения эрдостеином кашель «совсем не беспокоил», тогда как в группе сравнения – «беспокоил немного».

Переносимость обоих мукоактивных препаратов была хорошей. За время исследования не зарегистрировано ни од-

Показатели опросника CAP-Sym-12 группах наблюдения

Показатель	Группа лечения эрдостеином	Группа лечения амброксолом	p
День "0"	37,75±0,74	34,48±0,61	<0,01
Через 48-72 ч	24,14±0,69	29,10±0,74	<0,01
Спустя 6-8 сут	11,77±0,27	17,98±0,64	<0,01
Спустя 10-14 сут	11,37±0,19	14,77±0,62	<0,01

Таблица 3

Динамика интенсивности кашля в группах наблюдения

Показатель	Группа лечения эрдостеином	Группа лечения амброксолом	p
День «0»	4,51±0,09	3,90±0,09	<0,01
Через 48-72 ч	3,29±0,09	4,00±0,08	<0,01
Спустя 6-8 сут	1,56±0,08	2,89±0,09	<0,01
Спустя 10-14 сут	1,05±0,03	2,10±0,13	<0,05

ного тяжелого побочного эффекта, связанного с использованными лекарствами. Не было ни одного случая досрочно прекращения лечения изученными препаратами.

Кашель, наряду с лихорадкой, является одним из самых частых симптомов ВП и регистрируется, по нашим данным, более чем у 95% больных [11, 12]. Наличие кашля (с выделением мокроты или без) оказывает негативное влияние на самочувствие пациентов, причем оно может сохраняться продолжительное время, в том числе после клинического выздоровления. Так, по данным Национального института клинического мастерства (Великобритания), ожидаемые сроки обратного развития симптомов ВП составляют для исчезновения лихорадки 1 нед, боли в грудной клетке и продукции мокроты – 4 нед, а кашля и одышки – 6 нед [13].

В действующих национальных и международных рекомендациях по лечению ВП основное внимание уделяется антибактериальной терапии [1–3], хотя в реальной клинической практике наряду с антибиотиками широко используются неантибактериальные средства – мукоактивные препараты, нестероидные противовоспалительные средства, пробиотики и др. Авторы Кокрановского сотрудничества продемонстрировали, что одновременное применение амброксола или бромгексина с антибиотиками у больных ВП способствует скорейшему выздоровлению от кашля [4]. Доказательная база в пользу использования других неантибактериальных средств в терапии ВП еще более скудная или отсутствует.

Бромгексин и его метаболит амброксол являются производными алкалоида вазизина. Амброксол в средних терапевтических дозах оказывает более выраженный отхаркивающий эффект при меньших диспептических явлениях. Муколитический эффект производных вазизина связывают с изменением химизма мукополисахаридов мокроты, в результате чего уменьшается адгезия бронхиального секрета к стенкам бронхов. Качественные характеристики слизи (вязкость, эластичность) изменяются в меньшей степени. Кроме того, бромгексин и в особенности амброксол обладают способностью увеличивать содержание сурфактанта в легких и, таким образом, опосредованно повышают мукоцилиарный транспорт. Оба препарата могут использоваться вместе с антибиотиками [7].

В систематическом обзоре получены доказательства позитивного влияния амброксола на ряд параметров, включая секретолитическую активность (увеличение удаления слизи), противовоспалительное, антиоксидантное действие и местный анестезирующий эффект [14].

Эрдостеин относится к группе классических муколитиков. Его свойства и перспективы клинического использова-

ния лучше всего изучены у больных хроническим бронхитом и хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ).

Так, в мета-анализе 15 рандомизированных клинических исследований, в которых приняли участие 1046 пациентов, изучали эффективность эрдостеина в терапии хронического обструктивного бронхита (ХОБ). Обострение ХОБ при включении в исследование было документировано у 70% больных. Помимо базовой терапии (чаще всего – антибиотики и бронходилататоры: β₂-агонисты, аминофиллины) пациенты получали эрдостеин по 300 мг внутрь 2–3 раза в сутки, либо же плацебо или другой мукоактивный препарат (амброксол, N-ацетилцистеин, карбоцистеин и т.п.). Длительность вмешательства составляла от 7 до 10 дней.

Частоту и интенсивность кашля оценивали в баллах. Эрдостеин статистически значимо снижал интенсивность кашля как по сравнению с плацебо, так и другими мукоактивными средствами. Частота кашля и вязкость мокроты в группе больных, получавших эрдостеин, также снижалась по сравнению с плацебо [15].

Положительные эффекты эрдостеина зафиксированы также у больных с обострениями ХОЗЛ: под влиянием препарата уменьшались продолжительность обострений, потребность в дополнительном приеме антибиотиков и глюкокортикостероидов [16], риск повторных обострений в ближайшие 2 мес, увеличивалась продолжительность времени до наступления следующего обострения [17].

В настоящем сравнительном исследовании мы впервые продемонстрировали высокую эффективность и хорошую переносимость добавления эрдостеина для лечения кашля у госпитализированных больных с ВП на фоне стандартной АБТ. Все пациенты методом конвертов были рандомизированы в группы лечения эрдостеином или амброксолом. При госпитализации все больные предъявляли жалобы на кашель. Выделение мокроты чаще отмечали в группе лиц, принимавших амброксол. Подобных различий трудно избежать в ходе набора пациентов в сравнительно небольшое исследование (107 человек). Частота других жалоб и отклонений при объективном исследовании в обеих группах оказалась сопоставимой.

С другой стороны, в группе лечения эрдостеином содержание лейкоцитов и палочкоядерных нейтрофильных гранулоцитов в периферической крови было выше, что может быть непрямым указанием на более выраженную остроту инфекционного процесса в данной группе. В определенной степени это заключение подтверждается результатами использования опросника CAP-Sym-12, согласно которым пациенты группы лечения эрдостеином оценивали свое состояние и самочувствие

накануне дня включения в исследование хуже (то есть как более тяжелое), чем больные из группы лечения амброксолом. Кашель накануне включения в исследование также беспокоил больше пациентов из группы лечения эрдостеином.

Спустя 2–3 суток от начала лечения продолжали кашлять все пациенты. При этом в группе лечения эрдостеином существенно увеличилась доля больных, выделяющих мокроту, и сравнялась с таковой в группе лечения амброксолом. Переход изначально сухого кашля во влажный отражает естественное течение пневмонии. В эти же сроки больные из группы лечения эрдостеином стали оценивать свое самочувствие (состояние) и интенсивность кашля лучше, чем в группе лечения амброксолом. Полученные данные оказались и для нас довольно неожиданными, поскольку позволяют говорить о быстром (в пределах 48–72 ч) позитивном влиянии эрдостеина как на интенсивность кашля, так и на совокупность других симптомов ВП по сравнению с амброксолом.

Возможными объяснениями могут быть:

- 1) наличие у эрдостеина дополнительных позитивных (плейотропных?) свойств;
- 2) с помощью опросника оценивается степень, с которой симптомы пневмонии, включая кашель, тревожили пациента в предшествующие сутки, а не наличие симптомов как таковых;
- 3) дизайн исследования (открытое – то есть и врач, и больной знали, какой именно препарат принимает пациент);
- 4) случайность.

Ефективність ердостеїну для лікування кашлю у хворих на негоспітальну пневмонію: результати дослідження МУКАСТАТ
I.Г. Березняков, М.М. Лебединська, В.І. Березняков, І.Д. Ломіно

Мета дослідження: вивчення ефективності і переносимості мукоактивних препаратів для лікування кашлю у госпіталізованих хворих на негоспітальну пневмонію на тлі стандартної антибактеріальної терапії.

Матеріали та методи. У відкритому порівняльному дослідженні взяли участь 103 хворих (36 чоловіків та 67 жінок) віком 27–82 років. Усі хворі отримували стандартну антибактеріальну терапію терміном 7–10 діб і були рандомізовані у групи додаткового застосування ердостеїну (Муцитус) та амброксолу в стандартній дозі курсом 5–10 діб. Для оцінювання пов'язаних з пневмонією симптомів використовували опитувальник CAP-Sym-12.

Результати. Через 2–3 доби від початку терапії хворі з групи лікування ердостеїном почали оцінювати своє самопочуття (стан) та інтенсивність кашлю (за даними опитувальника CAP-Sym-12) краще, ніж у групі лікування амброксолом. Через 7±1 і 12±2 діб від початку лікування перевага ердостеїну документувалася як об'єктивними (менша кількість хворих зі скаргами на кашель та на виділення мокротиння), так і суб'єктивними методами (опитувальник CAP-Sym-12).

Заключення. Ердостеїн є ефективним препаратом у порівнянні з амброксолом, відрізняється доброю переносимістю при лікуванні кашлю у госпіталізованих хворих на негоспітальну пневмонію на тлі стандартної антибактеріальної терапії.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, кашель, мукоактивні засоби, опитувальники.

Получить ответы на эти вопросы будет возможно в ходе последующих (слепых или двойных слепых) исследований.

Превосходство эрдостеина над амброксолом, выявленное уже через 2–3 суток от начала терапии, в полной мере проявилось в последующие сроки наблюдения (через 7±1 и 12±2 дня от начала лечения), причем в эти сроки оно было документировано как объективными (меньшее количество больных с жалобами на кашель и на выделение мокроты), так и субъективными методами (опросник CAP-Sym-12, оценка больными степени, с которой кашель их беспокоил).

Таким образом, в исследовании МУКАСТАТ впервые продемонстрировано превосходство эрдостеина (Муцитус) над амброксолом в лечении кашля у госпитализированных больных пневмонией на фоне стандартной антибактериальной терапии.

ВЫВОДЫ

1. Эрдостеин (Муцитус) эффективен и отличается хорошей переносимостью при лечении кашля у госпитализированных больных с внебольничными пневмониями на фоне стандартной антибактериальной терапии.
2. Эффективность эрдостеина по данному показанию превосходит таковую амброксола.
3. Превосходство эрдостеина, согласно субъективной оценке пациентов, проявляется уже спустя 2–3 суток от начала лечения, а к исходу первой недели терапии подтверждается также и объективными методами контроля.

An effectiveness of erdosteine for management of cough in patients with community-acquired pneumonia: the results of MUCASTAT trial
I.G. Bereznyakov, M.N. Lebedynska, V.I. Bereznyakov, I.D. Lomino

The objective: to investigate an effectiveness and tolerability of mucoactive drugs' adding for management of cough in hospitalized patients with community-acquired pneumonia on the background of standard antibacterial treatment.

Patients and methods. 103 patients (36 men and 67 women) aged 27–82 years were included in open comparative study. All the patients received standard antibacterial treatment for 7–10 days and were randomized in groups for additional taking of erdosteine (Mucitus) or ambroxol in standard dosages for 5–10 days. CAP-Sym-12 questionnaire was used to estimate pneumonia-related symptoms.

Results. In 2–3 days from the beginning of therapy the patients from erdosteine group began to estimate their well-being (condition) and cough intensity (according to CAP-Sym-12 questionnaire) better, than patients from ambroxol group. In subsequent observation periods (in 7±1 and 12±2 days from the beginning of treatment) superiority of erdosteine was documented by objective (lesser quantity of patients suffering from cough sputum expectoration) and subjective methods (CAP-Sym-12 questionnaire).

Conclusion. Erdosteine is effective, better than ambroxol and well-tolerated medicine for management of cough in hospitalized patients with community-acquired pneumonia on the background of standard antibacterial treatment.

Key words: community-acquired pneumonia, cough, mucoactive medicines, questionnaires.

Сведения об авторах

Березняков Игорь Геннадьевич – Кафедра терапии Харьковской медицинской академии последипломного образования, 61115, г. Харьков, пр. Александровский, 122; тел.: (057)725-09-40

Лебединская Марина Николаевна – Кафедра терапии Харьковской медицинской академии последипломного образования, 61115, г. Харьков, пр. Александровский, 122; тел.: (057)725-09-40

Березняков Владислав Игоревич – Кафедра общей практики семейной медицины Харьковской медицинской академии последипломного образования, 61115, г. Харьков, пр. Московский, 195. Городская клиническая больница №17; тел.: (068) 613-01-85

Ломіно Ірина Дмитрієвна – Відділення терапії Харьковської городської клінічної багатопрофільної лікарни №25, 61115, г. Харьков, пр. Александровский, 122; тел.: (057)725-09-40

Муцитус

ердостеїн

капс. 300 мг №12

капс. 150 мг №12



ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу МУЦИТУС (MUCITUS)

Склад: діюча речовина: *erdosteine*; 1 капсула містить ердостеїну 150 мг або 300 мг. **Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка.** Ердостеїн – муколітична сполука, дія якої опосередкована її активними метаболітами. Ці метаболіти мають вільні тіолові групи, які спричиняють руйнування дисульфідних містків, що зв'язують волокна глікопротеїнів, і таким чином зменшують еластичність та в'язкість слизу. В результаті засіб допомагає очищенню дихальних шляхів від секрету та підвищує ефективність мукоциліарного механізму у видаленні слизу та слизово-гнійних виділень з верхніх та нижніх дихальних шляхів. Також ердостеїн знижує адгезивну здатність грампозитивних та грамнегативних бактерій до епітелію дихальних шляхів. Ердостеїн також діє як акцептор вільних радикалів кисню, запобігає їхньому утворенню локально та значущо зменшує рівень 8-ізопростану як маркера перекисного окислення ліпідів. На протизапальний ефект ердостеїну *in vitro* та *in vivo* також вказувало зниження синтезу деяких прозапальних цитокінів (IL-6, IL-8). Ердостеїн перешкоджає інгібуванню альфа-1-антитрипсину тютюновим димом, запобігаючи таким чином ураженням, що спричиняються смогом або тютюнопалінням. Більше того, ердостеїн збільшує концентрацію IgA в дихальних шляхах у пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) та запобігає інгібуванню гранулоцитів, викликаному тютюнопалінням. **Клінічні характеристики. Показання.** Зменшення в'язкості та полегшення відхаркування бронхіального секрету при лікуванні гострих і хронічних захворювань верхніх та нижніх дихальних шляхів, таких як бронхіт, риніт, синусит, ларингофарингіт, загострення хронічного бронхіту, хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), гіперсекреторна бронхіальна астма, бронхоектатична хвороба. Профілактика рецидивних епізодів інфекцій та ускладнень після хірургічних втручань, таких як пневмонія або частковий ателектаз легень. Також цей препарат показаний як супутня терапія з антибіотиками у випадку бактеріальних інфекцій дихальних шляхів. **Спосіб застосування та дози.** Муцитус призначають внутрішньо незалежно від прийому їжі. Для дітей віком від 8 до 12 років рекомендована доза становить 150 мг 2 рази на добу; для дорослих дітей старше 12 років – по 300 мг 2 рази на добу. Курс лікування визначає лікар. При гострих неускладнених захворюваннях препарат застосовують 5-10 днів. Термін лікування при хронічних захворюваннях визначає лікар. Для пацієнтів літнього віку зміна дозування не потрібна. **Діти.** Препарат протипоказаний дітям віком до 8 років. **Побічні реакції.** Іноді застосування ердостеїну може спричинити небажані реакції з боку шлунково-кишкового тракту, такі як відчуття печіння таболі в шлунку, нудота, блювання та, рідко, діарея. В декількох випадках на початку терапії спостерігалися агевзія або дизгевзія. Реакції гіперчутливості, такі як шкірні висипання або неочікувана гіперпірексія, еритема, набряк Квінке, виникають рідко. З боку нервової системи можливий головний біль.

MACLEODS

Представництво в Україні: ТОВ "Маклеодс Фармасьютікалз Лімітед"

Україна, Київ, вул. Здобунівська, 7д, тел./факс: (044) 574-42-94, e-mail: macleods@nbi.com.ua

Інструкція наведена скорочено. Інформація призначена для розміщення в спеціалізованих виданнях та розповсюдження серед лікарів на семінарах, симпозіумах та конференціях, присвячених медичній тематиці. За додатковою інформацією звертайтеся у Представництво компанії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Наказ № 128 від 19.03.2007 р. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» / Міністерство охорони здоров'я (МОЗ) України. – Офіц. вид. – К., 2007. – 146 с. – (Нормативний документ МОЗ України. Протокол).
2. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults / L.A. Mandell, R.G. Wunderink, A. Anzueto [et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2007. – Vol. 44. – P. S2–S27.
3. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections / M. Woodhead, F. Blasi, S. Ewig [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. – 2011. – Vol. 17, Suppl. 6. – P. E1–E59.
4. Over-the-counter (OTC) medications to reduce cough as an adjunct to antibiotics for acute pneumonia in children and adults / C.C. Chang, A.C. Cheng, A.B. Chang // Cochrane Database Syst. Rev. – 2012. – Issue 2. – Art. No.: CD006088.
5. Moretti M. Pharmacology and clinical efficacy of erdosteine in chronic obstructive pulmonary disease // Expert. Rev. Resp. Med. – 2007. – Vol. 1, No. 3. – P. 307–316.
6. Smith J. Cough and its importance in COPD / J. Smith, A. Woodcock // Int. J. COPD. – 2006. – Vol. 1, No. 3. – P. 305–314.
7. Березняков І.Г. Кашель: от діагноза к лечению. – К.: ООО Вистка, 2017. – 204 с.
8. The community-acquired pneumonia symptom questionnaire: a new, patient-based outcome measure to evaluate symptoms in patients with community-acquired pneumonia / D.L. Lamping, S. Schroter, P. Marquis [et al.] // Chest. – 2002. – Vol. 122, No. 3. – P. 920–929.
9. Лебединська М.М. Особливості якості життя пацієнтів із негоспітальною пневмонією та супутньою хронічною серцевою недостатністю / М.М. Лебединська, Н.В. Кумпан // Медицина транспорту України. – 2013. – № 2. – С. 64–66.
10. Duration of antibiotic treatment in community-acquired pneumonia: a multicenter randomized clinical trial / A. Uranga, P.P. Espasa, A. Bilbao et al. // JAMA Intern. Med. – 2016. – Vol. 176. – P. 1257–65.
11. Березняков І.Г. Особливості перебігу нетяжкої негоспітальної пневмонії в осіб із супутньою хронічною серцевою недостатністю / І.Г. Березняков, М.М. Лебединська // Болезни и антибиотики. – 2013. – № 1. – С. 36–48.
12. Корж А.Н. Эффективность ступенчатой терапии у больных с внебольничными пневмониями с сопутствующей хронической сердечной недостаточностью / А.Н. Корж, В.И. Березняков // Болезни и антибиотики. – 2013. – № 1. – С. 13–22.
13. National Institute for Health and Care Excellence. Pneumonia (including community-acquired pneumonia). 2014. Доступно по адресу: www.nice.org.uk/guidance/cg191
14. Malerba M. Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update / M. Malerba, B. Ragnoli // Expert. Opin. Drug Metab. Toxicol. – 2008. – V. 4. – P. 1119–1129.
15. Cazzola M. The therapeutic efficacy of erdosteine in the treatment of chronic obstructive bronchitis: a meta-analysis of individual patient data / M. Cazzola, I. Floriani, C.P. Page // Pulmon. Pharmacol. Ther. – 2010. – V. 23, No. 2. – P. 135–144.
16. Dal Negro R.W. Efficacy and safety of erdosteine in COPD: Results of a 12-month prospective, multinational study / R.W. Dal Negro, M. Iversen, P.M.A. Calverly // Eur. Resp. J. – 2015. – DOI: 10.1183/13993003.congress-2015.PA1495
17. Moretti M. Erdosteine reduces inflammation and time to first exacerbation postdischarge in hospitalized patients with AECOPD / M. Moretti, S. Fagnani // Int. J. COPD. – 2015. – Vol. 10. – P. 2319–2325.

Статья поступила в редакцию 20.09.17