

# Застосування Муцитусу (ердостейну) у лікуванні бронхо-легеневих захворювань у практиці сімейного лікаря

В.В. Родіонова<sup>1</sup>, Л.А. Глиняна<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

<sup>2</sup>КЗ «Дніпропетровська міська багатoproфільна клінічна лікарня № 4» Дніпропетровської обласної ради»

Захворювання бронхо-легеневого апарату становлять серйозну медико-соціальну проблему через високий рівень поширеності, інвалідності і смертності. При порушенні процесу утворення бронхіального секрету та його спрямуванні у проксимальному напрямку представляється актуальним проведення муколітичної терапії із стимуляцією виведення слизу, розжиженням, зменшенням його утворення, регідратацією.

**Мета дослідження:** вивчення терапевтичної ефективності та безпечності лікарського засобу Муцитус у комплексному лікуванні гострого та хронічного бронхіту.

**Матеріали та методи.** У дослідження увійшли 37 пацієнтів (група I) із гострим бронхітом (n=10), загостренням хронічного бронхіту (n=23) та хронічного обструктивного загострення легень (n=4). До контрольної групи порівняння (група II) увійшли 12 осіб: 5 – із гострим бронхітом та 7 – із загостренням хронічного бронхіту.

**Результати.** Оцінювали ефективність застосування Муцитусу, безпечність на підставі даних моніторингу за станом пацієнта, частоти і характеру побічних реакцій, даних лабораторного обстеження, оцінки суб'єктивного стану хворого. Проведене лікування із застосуванням Муцитусу (ердостейну) сприяло покращенню стану пацієнтів, зменшенню частоти нападів кашлю на 8-у добу терапії більше ніж на 70% від висхідного значення.

**Заклучення.** Протягом лікування побічні негативні реакції при застосуванні Муцитусу не були зафіксовані, переносимість препарату характеризується як «добра». Препарат Муцитус (ердостейн), капсули виробництва ТОВ «Маклеодс Фармасьютикалз Лімітед» можна рекомендувати для застосування в якості ефективного і безпечного муколітичного засобу.

**Ключові слова:** бронхіт, муколітична терапія, ердостейн.

В умовах реформування медицини в Україні першим, а іноді і основним лікарем, до якого звертається хвора людина, є лікар первинної ланки – сімейної медицини. Від правильно встановленого діагнозу і вмiло призначеного своєчасного лікування залежать подальша історія хвороби, строки лікування, відновлення працездатності та інші вкрай важливі питання. Призначення сучасних ефективних засобів у лікуванні поширених захворювань бронхо-легеневого апарату на сьогодні є актуальним [1].

Процес виділення бронхіального секрету є однією із захисних функцій респіраторної системи. Бронхіальний слиз зволожує повітря, нормалізує його температуру, сприяє зсіданню та евакуації пилу, водночас на ньому фіксуються та видаляються мікроби. В умовах безпосереднього патологічного впливу екзогенних ушкоджуючих факторів порушується процес створення бронхіального секрету та його спрямування у проксимальному напрямку [2].

Надлишкова кількість слизу залишається у бронхіальному дереві та викликає у подальшому якісні зміни бронхі-

ального секрету з порушенням дренажної функції бронхів та бронхіальної прохідності. Здорова людина зазвичай не відчуває надлишок слизу, він не викликає кашльовий рефлекс, оскільки виводиться завдяки мукоциліарному кліренсу. В умовах виникнення запальних захворювань бронхо-легеневого апарату змінюється хімічний склад слизу, він стає досить в'язким, збільшується його адгезивність, порушується функція миготливого епітелію, швидкість видалення мокротиння зменшується або взагалі припиняється.

Отже, актуальним питанням є проведення муколітичної терапії із стимуляцією виведення слизу, розрідженням, зменшенням його утворення, регідратацією [3, 4]. На сьогодні, завдяки рекомендаціям ERS, ATS, оновленим програмам GOLD з лікування хронічного обструктивного захворювання легень, рекомендаціям GINA з лікування бронхіальної астми, настановам Українського товариства пульмонологів і фізіатрів, лікарі отримали чіткий алгоритм дії, спрямований на лікування і попередження загострень цих захворювань [5]. У переліку патогенетичних препаратів окреме місце посідають муколітичні засоби.

На сьогодні існує достатньо велика кількість препаратів муколітичної дії, однак можливість антагоністично діяти на вільні радикали кисню і перешкоджати пригніченню альфа-1-антитрипсину місцево у бронхіальному дереві найбільше притаманна саме ердостейну. Здатність зменшувати ступінь бактеріальної адгезії до клітин бронхіального епітелію виявлена тільки у ердостейну [6, 7].

Ердостейн використовується в якості засобу, що сприяє розрідженню мокротиння, активізує мукоциліарний кліренс, підвищує концентрацію антибіотика у мокротинні.

**Мета дослідження:** вивчення терапевтичної ефективності та безпечності лікарського засобу Муцитус у комплексному лікуванні гострого та хронічного бронхіту.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Клінічне дослідження було проведено на базі відділення профпатології КЗ «Дніпропетровська міська багатoproфільна клінічна лікарня № 4» ДОР». У дослідженні взяли участь 49 пацієнтів, розподілених на групи:

– група I (основна) – 37 хворих: з гострим бронхітом – 10 осіб, із загостренням хронічного бронхіту – 23 пацієнти, з ХОЗЛ – 4 особи.

– група II (контрольна) – 12 хворих: з гострим бронхітом – 5 осіб, із загостренням хронічного бронхіту – 7 пацієнтів.

В основній групі було 22 чоловіки та 15 жінок віком від 44 до 67 років (середній вік – 54,3±1,3 року). У контрольну групу увійшли 9 чоловіків та 3 жінки віком від 40 до 66 років (середній вік – 53,9±1,4 року).

**Критерії включення пацієнтів у дослідження:**

– чоловіки і жінки віком 18–65 років;  
– діагноз: гострий бронхіт або хронічний бронхіт у стадії загострення;

Сумарні дані за показниками вираженості симптомів бронхіту (min-max)

Показник	Кашель	Виділення мокротиння	Біль у грудях при кашлі	Утрудненість дихання	Хрипи під час прослуховування	Сумарний бал
Група 1	2–25	2–11	1–3	2–4	2–38	9–71
Група 11	3–21	2–10	0–1	2–4	3–36	8–62

– наявність  $\geq 10$  приступів кашлю у денний час протягом останньої доби перед початком дослідження (епізодом кашлю вважали  $\geq 3$  кашльових поштовхів, що йдуть безпосередньо один за одним без відпочинку на видиху);

– загальний бал за Bronchitis Severity Score (BSS)  $\geq 5$  (з 20 можливих);

– інформована письмова згода пацієнта на участь у дослідженні.

*Критерії виключення пацієнтів із дослідження:*

- гіперчутливість до досліджуваного препарату в анамнезі;
- наявність інфільтративних змін на рентгенограмі легень;
- туберкульоз легень;
- активна пептична виразка шлунка або дванадцятипалої кишки;
- інші захворювання внутрішніх органів (хронічний гломерулонефрит, хронічний гепатит, цироз печінки) у період загострення;
- онкологічні захворювання.

Пацієнтам I групи призначали досліджуваний препарат *ердостейн* (Муцитус, виробництва Macleods, Індія), капсули 300 мг. Хворі приймали препарат по 1 капсулі 2 рази на день. Курс лікування становив 8 днів. Пацієнтам II групи муколітичні засоби не призначалися.

Під час проведення дослідження не призначалися: інші муколітичні засоби, глюкокортикостероїди, м-холіноблокатори. У плані обстеження виконували:

- об'єктивне обстеження (загальний огляд хворого, вимір ЧСС, АТ, оцінювання суб'єктивних скарг, аускультация серця і легень);
- оцінювання вираженості кашля;
- оцінювання вираженості симптомів бронхіту за Bronchitis Severity Score (BSS);
- дослідження ФЗД, загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, загальний аналіз мокротиння.

Ефективність застосування ердостейну щодо зміни частоти нападів кашлю обчислювали як відношення середньої кількості нападів кашлю на 8-у добу терапії до висхідної кількості приступів на 1-у добу. Результат вважали ефективним, якщо зменшення частоти нападів кашлю на 8-у добу терапії становило 70% і більше від початкового значення.

Безпечність ердостейну оцінювали на підставі даних моніторингу за станом пацієнта, частоти і характеру побічних реакцій, даних лабораторного обстеження, оцінки суб'єктивного стану хворого.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

На початку дослідження усі хворі скаржилися на підвищення температури тіла до 37,2–37,4 °С, напади кашлю у денні та нічні години, виділення мокротиння. Для виключення діагнозу пневмонії усім пацієнтам було проведено рентгенографічне обстеження органів грудної клітки. Найбільш частими рентгенологічними ознаками виявилися посилення та збагачення легеневого малюнка більше у прикорневих відділах легень, судинні та периферіальні зміни.

Під час вислуховування легенів на тлі «жорсткого» везикулярного дихання у хворих I і II груп вислуховувалися «сухі» хрипи. У 9 (32%) хворих I групи фіксували «вологі» хрипи біля кутів лопаток, у хворих II групи – «вологі» хрипи вислуховувалися у 3 (25%) пацієнтів.

Для оцінювання тяжкості перебігу бронхіту використовували шкалу Bronchitis Severity Score (BSS), яка містить наступні симптоми:

- кашель;
- виділення мокротиння;
- біль у грудях при кашлі;
- утруднення дихання;
- хрипи при прослуховуванні.

Оцінка здійснювалася за 5-бальною шкалою від 0 (немає проявів) до 4 балів (максимально виражені прояви). Так, утруднення дихання спостерігалось у 100% хворих обох груп. Денні напади кашлю від 12 до 16 за добу зазначали хворі обох груп у 100% випадків. Врахували епізоди порушення нічного сну, пов'язані з кашлем (0 – відсутні; 1 – незначні; 2 – помірні, періодичні прокидання, пов'язані з кашлем; 3 – виражені, часті прокидання, пов'язані з кашлем). У хворих I групи епізоди порушення нічного сну становили від 5 до 9 балів, II групи – від 4 до 11 балів.

Ефективність кашлю також була оцінена у балах (0 – кашель відсутній; 1 – нетривалий продуктивний кашель з відхаркуванням мокротиння; 2 – тривалий продуктивний кашель з відхаркуванням мокротиння; 3 – тривалий непродуктивний кашель). У хворих I групи ефективність кашлю становила від 15 до 30 балів, II групи – від 12 до 26 балів.

З'ясовувалася кількість виділеного мокротиння (0 – мокротиння не виділяється; 1 – виділяється до 30 мл; 2 – 30–50 мл; 3 – більше 50 мл). У хворих I групи кількість виділеного мокротиння становила від 2 до 11 балів, II групи – від 2 до 10 балів.

Що стосується болю у грудях при кашлі, то у хворих I групи біль виявлявся у 4 осіб, у хворих II групи – в 1 пацієнта.

Сумарні дані за показниками вираженості симптомів бронхіту за шкалою BSS представлені у табл. 1.

Лабораторні показники включали загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові. В обстежених пацієнтів зазначили певні зміни (підвищення кількості лейкоцитів, ШОЕ тощо), але у межах референтних значень. Під час та наприкінці лікування лабораторні показники не мали негативних змін у жодному випадку.

Під час спостереження даних загальних аналізів мокротиння виявлялося, що мокротиння у більшості хворих було білого чи сірого кольору, у 4 хворих I групи та в 1 хворого II групи виділялося зеленкувате мокротиння, прошарувань крові не було, фіксували збільшення кількості лейкоцитів, подекуди від 23 до 40 у полі зору, відносно незначна кількість альвеолярних макрофагів, елементи епітелію бронхів. Мокротиння було підвищеною в'язкості, у більшості хворих (до 70%) обох груп виділялося із затрудненням. У період лікування хворі I групи, які отримували Муцитус, зазначали значне поліпшення відкашлювання та відходження мокротиння, яке ставало дедалі менш в'язким і виділялося досить вільно. Після 8-го дня загального лікування виділення мокротиння практично припинилося, хворі відчували значне покращання стану. Хворі II групи, які не отримували муколітичні засоби, продовжували скаржитися на утруднення відкашлювання

мокротиння, яке відходило малими порціями при більшості приступів кашлю. Після 8-го дня лікування стан хворих II групи теж покращився, але менш виражено, ніж у хворих I групи, де продовжували спостерігати епізоди кашлю із виділенням незначної кількості мокротиння. Показник виділення мокротиння обчислювався за 5-бальною системою (0–4), динаміка представлена на мал. 2.

Пацієнтам проводили дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) за допомогою спірографії. Відмічені зміни свідчили про наявність певної бронхообструкції, насамперед пов'язаної із набряком слизової оболонки бронхів та виділенням мокротиння. У 18% хворих I групи та 12% хворих II групи поряд із бронхообструктивними виявлені рестриктивні явища. Проте висновок про трансформацію хронічного бронхіту у пацієнтів з ХОЗЛ може бути хибним та потребує подальшого дообстеження хворих після завершення гострого процесу, чи загострення хронічного.

Проведене лікування сприяло покращанню стану пацієнтів обох груп. Так, мала місце нормалізація температури тіла, зникла утрудненість дихання та біль у грудях при кашлі. Показник середнього балу кашлю внаслідок лікування зменшився у хворих обох груп, однак вираженіше у хворих I групи (мал. 1).

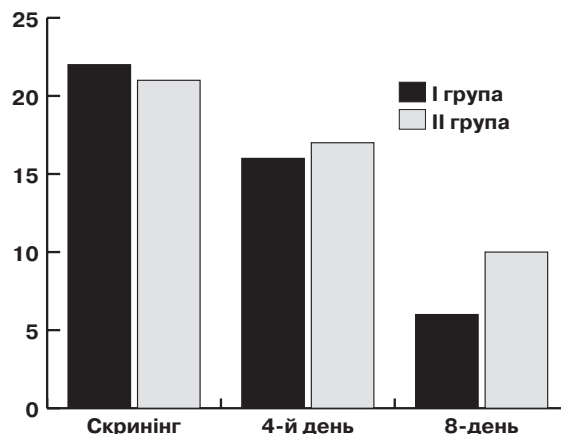
За час проведення дослідження не було зареєстровано серйозних негативних явищ, лише у 2 пацієнти I групи, які приймали ердостейн відзначали неприємні відчуття в області шлунка після вживання препарату, що не зумовило його відміни.

Слід зазначити, що досліджуваний препарат Муцитус (ердостейн) не чинив негативного впливу на артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень. Після завершення лікування у хворих обох груп не виявилося негативних змін цих показників порівняно з висхідним рівнем до лікування. Також не було виявлено негативних явищ з боку інших органів і систем.

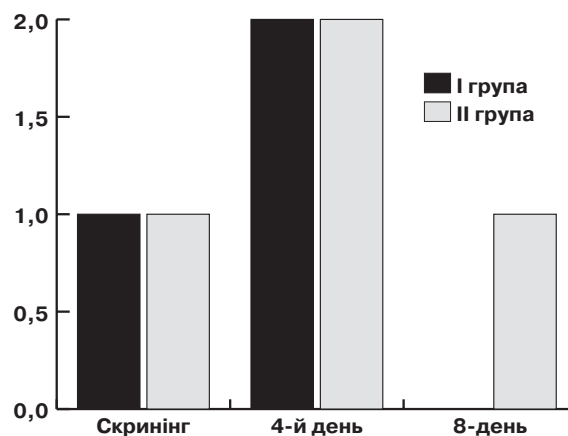
Переносимість лікування у хворих, які приймали Муцитус (ердостейн) у всіх хворих була зазначена як задовільна.

### ВИСНОВКИ

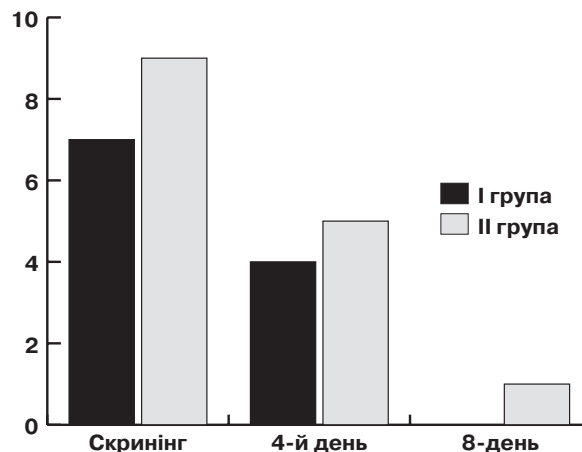
1. Досліджуваний препарат Муцитус (ердостейн), капсули виробництва ТОВ «Маклеодс Фармасьютикалз Лімітед» є ефективним засобом для лікування пацієнтів із гострим бронхітом і хронічним бронхітом у фазі загострення. Ефективність лікування підтверджувалася завдяки зменшенню частоти нападів кашлю на 8-у добу терапії більш ніж на 70% від висхідного значення.
2. Під час аналізу симптомів кашлю за показниками ефективності кашлю, порушеннями нічного сну, пов'язаними із кашлем та кількістю мокротиння можна стверджувати про значне зниження вираженості показників симптомів кашлю у пацієнтів обох груп, однак більш виражених у пацієнтів I групи, які приймали Муцитус (ердостейн). У більшості випадків зменшення симптомів кашлю відмічено після 4-го дня лікування.
3. Зменшення частоти та інтенсивності кашлю не затримує процес відхаркування мокротиння.
4. Після закінчення курсу лікування враховували кількість пацієнтів без нападів кашлю. У I групі було 16 (43,2%) таких пацієнтів, у II групі – тільки 5 (41,6%).
5. Протягом лікування побічні негативні реакції при вживанні Муцитусу (ердостейну) не були зафіксовані, переносимість препарату характеризується як «добра».
6. Застосування Муцитусу (ердостейну) у комплексній терапії хронічного бронхіту сприяє підвищенню ефективності та безпечності застосованої терапії.
7. Препарат Муцитус (ердостейн), капсули виробництва ТОВ «Маклеодс Фармасьютикалз Лімітед» можна рекомендувати для застосування в якості ефективного і безпечного муколітичного засобу лікування гострих та хронічних захворювань бронхо-легеневого апарату.



Мал. 1. Динаміка нападів кашлю (mediana) під час лікування препаратом Муцитус (I група), група без застосування муколітичних засобів (II група)



Мал. 2. Динаміка показника виділення мокротиння (у балах) під час лікування препаратом Муцитус (I група), та без застосування муколітичних засобів (II група)



Мал. 3. Динаміка порушення нічного сну (mediana) під час лікування препаратом Муцитус (I група), група без застосування муколітичних засобів (II група)

**Применение Муцитуса (эрдостейна) в лечении бронхо-легочных заболеваний в практике семейного врача**

**В.В. Родионова, Л.А. Глиняная**

Заболевания бронхо-легочного аппарата являются важной медико-социальной проблемой из-за высокого уровня распространенности, инвалидности и смертности. При нарушении процесса образования бронхиального секрета и его продвижения в проксимальном направлении представляется актуальным проведение муколитической терапии со стимуляцией выведения слизи, разжижением, уменьшением ее образования, регидратацией.

**Цель исследования:** изучение терапевтической эффективности и безопасности лекарственного препарата Муцитус в комплексном лечении острого и хронического бронхита.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 37 пациентов (группа I): с острым бронхитом (n=10), или обострением хронического бронхита (n=23) и хронических обструктивных заболеваний легких (n=4). В контрольную группу (группа II) вошли 12 пациентов: с острым бронхитом – 5, с обострением хронического бронхита – 7 человек.

**Результаты.** Оценивали эффективность применения Муцитуса, его безопасность – на основании данных мониторинга за состоянием пациента, частоты и характера побочных реакций, данных лабораторного обследования, оценки субъективного состояния больного. Проведенное лечение с применением эрдостейна привело к улучшению состояния пациентов, к уменьшению частоты приступов кашля на 8-е сутки терапии более чем на 70% от исходного значения.

**Заключение.** На протяжении лечения побочные негативные реакции при применении Муцитуса не были зафиксированы, переносимость препарата характеризуется как «хорошая». Препарат Муцитус (эрдостейн), капсулы производства ООО «Маклеодс Фармасьютикалз Лимитед» можно рекомендовать для применения в качестве эффективного и безопасного муколитического средства.

**Ключевые слова:** бронхит, муколитическая терапия, эрдостейн.

**The use of Mucitus (Erdostein) in the treatment of broncho-pulmonary diseases in the practice of a family doctor**

**V.V. Rodionova, L.A. Glinyana**

Diseases of the broncho-pulmonary apparatus are the important medical and social problem due to the high prevalence, disability and mortality. If the process of formation of the bronchial secretion and its progress in the proximal direction is disrupted, mucolytic therapy with stimulation of mucus excretion, dilution, reduction of its formation and rehydration is actual.

**The objective:** to reveal the therapeutic effectiveness and safety of the drug Mucitus in the complex treatment of acute and chronic bronchitis.

**Materials and methods.** The study included 37 patients (group I) with acute bronchitis (n=10), or exacerbation of chronic bronchitis (n=23) and COPD (n=4). The control group (group II) included 12 patients: with acute bronchitis - 5, with exacerbation of chronic bronchitis - 7 people.

**Results.** The effectiveness of Mucitus was assessed by changing the frequency of coughing attacks during 8 days of therapy, safety 0150 based on monitoring data of the patient's condition, frequency and nature of adverse reactions, laboratory examination data, assessment of the subjective condition of the patient.

**Conclusion.** The treatment with ergodein led to an improvement in the patient's condition, there was a decrease in the frequency of coughing attacks on the 8th day of therapy by more than 70% of the initial value. During the treatment adverse negative reactions with mucitus were not recorded, tolerability is characterized as «good». Mucitus (ergosteine), capsules produced by PJSC Macleods can be recommended for use as an effective and safe mucolytic agent.

**Key words:** bronchitis, mucolytic therapy, ardostein.

**Сведения об авторах**

**Родионова Виктория Всеволодовна** – Кафедра профессиональных болезней и клинической иммунологии ГЗ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», 49000, г. Днепр, ул. В. Вернадского, 9

**Глиняная Людмила Анатольевна** – Днепропетровская городская многопрофильная клиническая больница № 4» Днепропетровского областного совета», 49102, г. Днепр, ул. Ближняя, 31. E-mail: v.rodionova@i.ua

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

- World report on ageing and health [Электронный ресурс] // World Health Organization. – 2015. – Режим доступа до ресурсу: <http://www.who.int/ageing/publications/world-report-2015/en/>.
- Родионова В.В., Глиняная Л.А., Родионова В.В., Бут Н.А., Собко С.В. Комплексна оцінка тяжкості перебігу ХОЗЛ у пацієнтів, працюючих у шкідливих умовах праці // Тези наукових доповідей науково-практичної конференції до 100-річчя з дня народження професора І.І. Крижанівської; Дніпропетровськ, 15-16 травня 2013. – С. 59–60.
- The effect of long-term treatment with erdosteine on chronic obstructive pulmonary disease: the EQUAUF Study/ Moretti M., Bottrighi P., Dallari R. et al. //Drugs Exp. Clin. Res. – 2004. – Vol. 30, № 4. – P. 143–152.
- Aubier M, Berdah L Multicenter, controlled, double-blind study of the efficacy and tolerance of Vectrine (erdostein) versus placebo in the treatment of stabilized chronic bronchitis with hypersecretion //Rev. Mai. Respir. – 1999. – Vol. 16, № 4. – P. 5 21–528.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) The Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2018 report) [www.goldcopd.org](http://www.goldcopd.org)
- Clinical effects of erdosteine in the treatment of acute respiratory tract diseases in children / Balli F., Bergamini B., Calistru R et al. //IntJ. Clin. Pharmacol. Ther. – 2007. – Vol. 45, № . – P. 16–22.
- Mucolytic and antitussive effects of erdosteine /Hosoe H., Kaise J., Ohmori K. et al. //J. Pharm. Pharmacol. – 1999. – M51. – P. 959–66.

Статья поступила в редакцию 02.04.2018