

Современные особенности терапии острых бронхитов. Эффект и преимущества диспергируемой формы антибактериальных препаратов

Д. С. Суханов¹, ORCID: 0000-0003-3681-0067, dmitriysukhanov1@mail.ru

В. С. Марьюшкина², ORCID: 0000-0002-2792-8763X, osnd1528@mail.ru

Д. Ю. Азовцев¹, ORCID: 0000-0002-0729-0966, assaden2007@rambler.ru

¹ Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения Противотуберкулезный диспансер № 12; 190103, Россия, Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки, 152а

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14, лит. А

Резюме. Острый бронхит является одной из наиболее частых причин обращений пациентов за медицинской помощью в амбулаторных условиях, заболеваемость им достигает 30-40% и зависит как от сезонности (с конца декабря до начала марта), так и от эпидемиологической характеристики обследуемой популяции (детские организованные коллективы, военнослужащие, пребывающие в учреждениях длительного ухода) и эпидемического подъема заболеваемости гриппом. Реальные цифры заболеваемости острым бронхитом могут быть и выше, что связано с самолечением и отсутствием обращения за медицинской помощью при легких формах заболевания. В статье рассматриваются современные подходы к пониманию проблемы острого бронхита. Подчеркнута решающая роль респираторных вирусов в этиологии данного заболевания, предрасполагающие факторы к его развитию и основные патогенетические звенья и механизмы. Вместе с тем показано решающее значение *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydophila pneumoniae*, а также *Bordetella pertussis* в формировании затяжных форм острого бронхита ввиду длительной персистенции указанных микроорганизмов. Сделан акцент на патогенетической и симптоматической терапии, которая является достаточной в лечении 90% случаев данного заболевания. Рассмотрены ошибки и необоснованные назначения антибактериальных препаратов при остром бронхите. В то же время подчеркнута необходимость этиотропной (антибактериальной) терапии в случае заболевания, вызванного внутриклеточными возбудителями, с учетом современных клинических рекомендаций. Рассмотрены показания к назначению макролидов, особенности и преимущества клинического применения азитромицина, а также его неантибактериальные свойства. Оценены преимущества лекарственной формы «таблетки диспергируемые» в сравнении с традиционными лекарственными формами для приема внутрь. Проанализированы фармакокинетические преимущества диспергируемых таблеток, а именно их улучшенная биодоступность, благоприятный профиль безопасности и удобство применения у различных категорий пациентов, а также потенциально более высокая клиническая эффективность. **Ключевые слова:** острый бронхит, внутриклеточные возбудители, антибактериальная терапия, азитромицин, диспергируемые таблетки.

Для цитирования: Суханов Д. С., Марьюшкина В. С., Азовцев Д. Ю. Современные особенности терапии острых бронхитов. Эффект и преимущества диспергируемой формы антибактериальных препаратов // Лечащий Врач. 2022; 3 (25): 70-75. DOI: 10.51793/OS.2022.25.3.011

Modern features of acute bronchitis therapy. The effect and advantages of the dispersible form of antibacterial drugs

Dmitry S. Sukhanov¹, ORCID: 0000-0003-3681-0067, dmitriysukhanov1@mail.ru

Valeriya S. Maryushkina², ORCID: 0000-0002-2792-8763X, osnd1528@mail.ru

Denis Y. Azovtsev¹, ORCID: 0000-0002-0729-0966, assaden2007@rambler.ru

¹ St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution Tuberculosis Dispensary No. 12; 152a Naberezhnaya reki Fontanki, Saint Petersburg, 190103, Russia

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 14 lit. A Professor Popov str., Saint Petersburg, 197022, Russia

Abstract. Acute bronchitis is one of the most common reasons for patients seeking medical care on an outpatient basis, the incidence of it reaches 30–40% and depends both on seasonality (from late December to early March) and on the epidemiological characteristics of the population under study (children's organized groups, military personnel in long-term care facilities) and on the epidemic rise in the incidence of influenza. The actual incidence of acute bronchitis may be higher, which is associated with self-medication and the lack of seeking medical help for mild forms of the disease. This article discusses modern approaches to understanding the problem of acute bronchitis. The decisive role of respiratory viruses in the etiology of this disease, predisposing factors to its development and the main pathogenetic links and mechanisms are emphasized. At the same time, *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydomphila pneumoniae*, as well as *Bordetella pertussis*, are shown to be crucial in the formation of prolonged forms of acute bronchitis due to the long persistence of these microorganisms. Emphasis is placed on pathogenetic and symptomatic therapy, which is sufficient in the treatment of 90% of cases of this disease. Errors and unreasonable prescriptions of antibacterial drugs for acute bronchitis are considered. At the same time, the necessity of etiotropic (antibacterial) therapy in the case of a disease caused by intracellular pathogens, taking into account modern clinical recommendations, is emphasized. Indications for the appointment of macrolides, features and advantages of the clinical use of azithromycin, as well as its non-antibacterial properties are considered. The advantages of the dosage form of the dispersed tablets in comparison with traditional dosage forms for oral administration are evaluated. The pharmacokinetic advantages of dispersible tablets in the form of their improved bioavailability, their favorable safety profile and ease of use in various categories of patients, as well as potentially higher clinical efficacy are analyzed.

Keywords: acute bronchitis, intracellular pathogens, antibacterial therapy, azithromycin, dispersible tablets.

For citation: Sukhanov D. S., Maryushkina V. S., Azotsev D. Yu. Modern features of acute bronchitis therapy. The effect and advantages of the dispersible form of antibacterial drugs // *Lechaschi Vrach. 2022; 3 (25): 70-75.* DOI: 10.51793/OS.2022.25.3.011

Среди всего многообразия острых заболеваний респираторного тракта лидирующие позиции занимают острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) и острый бронхит (ОБ), который часто рассматривается как их осложнение и объявляется одной из наиболее частых причин обращений пациентов за медицинской помощью в амбулаторных условиях, заболеваемость им достигает 30–40% и зависит как от сезонности (с конца декабря до начала марта), так и от эпидемиологической характеристики обследуемой популяции (детские организованные коллективы, военнослужащие, пребывающие в учреждениях длительного ухода) и эпидемического подъема заболеваемости гриппом [1, 2]. Однако следует учитывать более высокие реальные цифры заболеваемости ОБ, что связано с самолечением и отсутствием обращения за медицинской помощью при легких формах заболевания, протекающих с клинической симптоматикой ОРВИ [1, 3, 4].

Диагностика ОБ основана на клинических проявлениях: остро возникшем кашле длительностью не более трех недель (с мокротой или без нее) с минимально/умеренно выраженным интоксикационным синдромом при частом сопутствующем вовлечении в патологический процесс верхних дыхательных путей (ВДП) и исключении хронических заболеваний бронхолегочного аппарата, а также пневмонии. Определенное значение имеет и аускультативная картина поражения крупных бронхов, для которой характерны сухие или влажные хрипы, уменьшающиеся после откашливания, преимущественно на выдохе в зависимости от длительности и патогенетических особенностей стадии заболевания. При этом в отличие от пневмонии инфильтративных изменений в легочной ткани не отмечается, рентгенологическая картина заболевания обычно описывается как усиление легочного рисунка. Учитывая неспецифичность клинических проявлений ОБ и его манифестацию под маской ОРВИ, за медицинской помощью обращается только каждый третий пациент, страдающий данным заболеванием [1, 2, 4, 5].

Ведущую роль в этиологии ОБ играют инфекционные агенты, прежде всего респираторные вирусы, из которых наибольшее значение имеют вирусы гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, различные варианты

аденовирусов. Однако следует учитывать, что примерно у 10% пациентов возбудителями являются внутриклеточные патогены — *Mycoplasma* и *Chlamydomphila pneumoniae*, а также *Bordetella pertussis*, которая часто вызывает инфекционный процесс с доминированием симптоматики ОБ над классическими проявлениями коклюша. Для подобных возбудителей характерны длительная персистенция в организме и, как следствие, затяжное течение заболевания (до 4–6 недель), а также возможность воздушно-капельной передачи здоровым лицам в течение длительного периода инфекционного процесса. У 30% пациентов диагностируется сочетанная инфекция, однако более чем в половине случаев этиологический агент остается неидентифицированным. Воздействие аэрополлютантов (диоксид серы, пары аммиака и хлора), проявляющих агрессивные свойства в отношении слизистой оболочки дыхательных путей, имеет меньшее значение, однако может встречаться у лиц определенных профессий, контактирующих с данными химическими соединениями, а также у проживающих в регионах с неблагоприятной экологической обстановкой [2, 4].

Следует отметить, что нетяжелое течение заболевания, невозможность получения качественного клинического материала, отсутствие возможностей для вирусологического исследования в сочетании с недостаточной информативностью традиционных микробиологических исследований, а также распространенная практика самолечения, включающего, в частности, прием антибактериальных препаратов (АБП), являются причиной того, что этиология ОБ верифицируется крайне редко [4, 5].

Для реализации патогенного потенциала этиологического агента в развитии ОБ существенная роль отводится predisposing факторам, снижающим общие и местные механизмы защиты. К ним относятся возраст (детский или пожилой), переохлаждение, курение, наличие хронических очагов инфекции в ВДП, гастроэзофагеальный рефлюкс, иммунодефицитные состояния [1, 2].

В основе патогенеза заболевания лежат повреждение, отек и гиперемия слизистой оболочки бронхов, гиперпродукция бронхиального секрета с изменением его качественного состава, нарушение мукоцилиарного клиренса, являющегося одним из основных механизмов защиты

дыхательных путей. Клинические и патоморфологические изменения при ОБ обусловлены прямым воздействием возбудителя на бронхиальный эпителий, что приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов, активации клеток-участниц воспаления с последующей эксудативной реакцией слизистой оболочки и подслизистого слоя. В то же время при затяжных процессах отмечается формирование транзиторной гиперчувствительности (гиперреактивности) слизистой трахеобронхиального дерева, поддерживающей клиническую симптоматику при элиминации первичного этиологического агента [1-3].

Подходы к фармакотерапии ОБ предусматривают использование прежде всего средств патогенетической и симптоматической терапии, направленных на уменьшение симптомов заболевания (кашель, интоксикационный синдром), сокращение его длительности и предупреждение затяжного (более 3 недель) течения и развития осложнений.

Применение неопиоидных анальгетиков может быть рекомендовано только с симптоматической целью в режиме «по требованию» для достижения жаропонижающего эффекта. Курсовое применение данных препаратов нецелесообразно, равно как и использование в этих целях нестероидных противовоспалительных препаратов [2, 4].

При ОБ, протекающем с продуктивным кашлем, назначение противокашлевых средств не рекомендовано. В отдельных случаях при сухом мучительном кашле, значительно нарушающем качество жизни (повседневная активность, сон), рекомендовано рассмотреть назначение коротким курсом неопиоидных противокашлевых препаратов центрального или периферического действия [2, 6, 7].

Мукоактивные препараты основных групп (экспекторанты, мукокинетики, муколитики, мукорегуляторы) используются исходя из патогенетических механизмов воспалительного процесса при ОБ и наличия повышенной бронхиальной секреции, являющейся стереотипным ответом слизистой оболочки крупных бронхов на этиологический фактор [6, 7]. Их рациональный выбор во многом зависит от объема продуцируемого бронхиального секрета и связан с преимущественным влиянием конкретной группы препаратов на объем «золя» или соотношения «золь — гель». Стратегия управления кашлем при ОБ позволяет уменьшить клинические проявления заболевания и сократить его продолжительность, повысив общую эффективность терапии, а также улучшить качество жизни пациентов [6].

Бронхолитическая терапия у пациентов с ОБ оправдана при наличии длительного сухого кашля, обусловленного развитием транзиторной бронхиальной гиперреактивности с явлениями преходящей бронхообструкции и нарушением экспираторного потока, что имеет характерные особенности клинической картины. С этой целью возможно применение комбинированных лекарственных препаратов, включающих в себя бронхолитик и мукоактивные препараты различных групп, что улучшает отхождение бронхиального секрета и, соответственно, мокроты посредством синергизма действия компонентов [2, 6].

Традиционно рассматриваемым и дискуссионным вопросом лечения ОБ является назначение АБП как средств этиотропной терапии. Поскольку основными возбудителями заболевания являются респираторные вирусы, в большинстве случаев АБП не показаны, однако по результатам исследования, проведенного в США с 1996 по 2010 г., антибиотики назначались в 71% случаев посещений по поводу ОБ [5]. В то же время в Кокрейновском обзоре (2017 г.)

приведены ограниченные доказательства клинической пользы антибиотикотерапии при ОБ [8]. Отмечено, что АБП могут оказывать умеренный положительный эффект у ослабленных пациентов пожилого возраста с сопутствующей патологией, которые, вероятно, до настоящего времени не включались в исследования при данной нозологии. Однако подчеркивается, что указанное положительное действие следует рассматривать и в контексте потенциальных побочных эффектов АБП, полипрагмазии, формирования резистентности основных респираторных патогенов и более высокой стоимости лечения. Учитывая минимальное улучшение симптомов при существенных и во многом превосходящих негативных эффектах антибактериальной терапии, авторам представляется целесообразным ограничение использования данных препаратов при ОБ среди населения в целом и проведение дальнейших исследований у пациентов групп повышенного риска [9].

По данным S. M. Smith и соавт. (2017), АБП, назначаемые при ОБ, хотя и имеют некоторую пользу, уменьшая длительность кашля на 0,46 дня, длительность заболевания в целом на 0,64 дня и ограничение повседневной активности на 0,49 дня, но могут спровоцировать и развитие побочных эффектов, включающих аллергические реакции, тошноту и рвоту, а также инфекцию, вызванную *Clostridium difficile* [8].

Традиционным показанием к назначению АБП считается наличие гнойной мокроты, однако проведенное проспективное обсервационное исследование не показало различий в исходах при назначении антибиотиков пациентам с гнойной или слизистой мокротой, что ставит под сомнение отнесение данного клинического признака в разряд показаний [10]. Следует также учитывать, что пациентам с курением в анамнезе антибиотики назначают более чем в 90% случаев, несмотря на отсутствие статистически значимых различий в результатах терапии [11]. Дополнительными факторами назначения АБП у пациентов с диагнозом ОБ являлись подозрительные находки при физикальном исследовании легких (асимметричные хрипы, изменения при сравнительной перкуссии), во многом связанные с субъективным восприятием лечащим врачом [12].

Кроме того, данные Кокрейновского обзора не показали различий в клинических исходах у пациентов с ОБ, получавших антибиотики непосредственно после постановки диагноза, и пациентов, у которых применялась тактика отсроченного назначения АБП. Следует отметить, что в данных группах пациентов наблюдалось сопоставимое удовлетворение проведенной терапией при немедленном и отсроченном назначении антибиотиков (92% проти в 87%) [8].

В настоящее время всеми авторами признается, что единственной клинической ситуацией, при которой оправдано стартовое назначение антибиотиков пациенту с острым кашлем, является инфекция, вызванная *Mycoplasma* и *Chlamydia pneumoniae*, а также *Bordetella pertussis* [13]. Подобные инфекционные процессы, ассоциированные с длительной персистенцией внутриклеточных патогенов, характеризуются длительным малопродуктивным навязчивым кашлем, фебрильной лихорадкой при минимальных проявлениях интоксикационного синдрома, а также поражением ВДП и конъюнктивы глаза. Определенное значение имеют и данные эпидемиологического анамнеза (контакт с больными с верифицированным диагнозом). Безусловным подтверждением микоплазменной и хла-

мидийной этиологии инфекций респираторного тракта является обнаружение антигенов возбудителей в носоглоточных смывах или мокроте, меньшее клиническое значение имеют серологические исследования сыворотки крови. Заподозрить коклюш помогает постоянный характер кашля, сопровождаемого симптомами пароксизмов и посткашлевой рвоты, а также наличие недавнего контакта с больными коклюшем [2, 4].

Наиболее активными в отношении указанных возбудителей ОБ являются антибиотики из группы макролидов (klarитромицин и представитель азалидов – азитромицин), которые рассматриваются в качестве основных стартовых АБП в лечении данного заболевания при наличии показаний. Применение 16-членного макролида джозамицина не рассматривается в современных отечественных клинических рекомендациях, обязательных к исполнению с 1.01.2022 г. (постановление Правительства РФ от 17.11.2021 № 1968). Следует учитывать, что klarитромицин рекомендован Маастрихтским соглашением в схемах эрадикации *H. pylori*, что при широком его использовании будет способствовать росту частоты неудач эрадикационной терапии и делает неоправданным его широкое применение в лечении инфекций дыхательных путей. Указанные факторы позволяют рассматривать азитромицин в качестве оптимального препарата в терапии ОБ. Дополнительными преимуществами азитромицина являются возможность приема 1 раз в сутки и длительный постантибиотический эффект, связанный с сохранением терапевтических концентраций препарата в тканях до 7 суток после прекращения приема, что обосновывает терапию короткими курсами.

Дополнительно следует отметить и неантибактериальные иммуномодулирующие эффекты азитромицина [14]. Активируя бактерицидные свойства нейтрофилов и макрофагов на начальных этапах патологического процесса, на этапах разрешения воспаления азитромицин способствует апоптозу нейтрофилов, препятствуя выбросу медиаторов воспаления, вторичной альтерации тканей и хронизации процесса, а также подавлению так называемого окислительного «взрыва», в результате чего уменьшается образование высокоактивных соединений кислорода, в первую очередь оксида азота, которые также способны повреждать клетки и ткани.

Следует отметить, что макролиды ингибируют как синтез, так и секрецию провоспалительных цитокинов – интерлейкинов-1, 6, 8, фактора некроза опухоли альфа, а также усиливают секрецию противовоспалительных цитокинов (интерлейкины-2, 4, 10) [15]. Азитромицин, в отличие от ряда других макролидов, например klarитромицина, уже на раннем этапе способен подавлять продукцию интерлейкина-8, трансэндотелиальную миграцию нейтрофилов и моноцитов [16]. Кроме того, в литературе активно обсуждалась стимуляция альвеолярных макрофагов азитромицином и повышение резистентности эпителиальных клеток дыхательных путей, что ускоряет разрешение воспаления [17].

На фармацевтическом рынке РФ присутствуют как пероральные (таблетки, суспензия, капсулы, таблетки диспергируемые), так и парентеральные (лиофилизат для приготовления раствора для инфузий) лекарственные формы препарата азитромицин для системного применения.

Для лечения нетяжелых инфекций в амбулаторной практике, к которым относится и ОБ, основным способом введения препаратов остается пероральный. Одним

из существенных требований к пероральным лекарственным формам является высокая биодоступность [18]. Одним из путей повышения биодоступности при пероральном введении препаратов, в частности азитромицина, является их применение в форме таблеток, диспергируемых в соответствующем растворителе с образованием перед применением суспензии, т. е. таблеток диспергируемых. Данная лекарственная форма обеспечивает равномерную дисперсию частиц действующего вещества, отличаясь от суспензий, применение которых у взрослых ограничивает необходимость соблюдения оптимального соотношения «антибиотик/стабилизатор», что не позволяет создать суспензию с высокой концентрацией активного вещества [19]. Таблетки диспергируемые производятся по технологии прессования с применением гранулирования, что, в отличие от традиционных пероральных лекарственных форм, обеспечивает более равномерное дозирование и, как следствие, предсказуемость фармакокинетики. Указанная лекарственная форма в течение короткого времени образует в водной среде дисперсную взвесь частиц (суспензию) с быстрым и равномерным высвобождением действующего вещества. Следует отметить, что диспергируемые таблетки в целом имеют более стабильную кинетику растворения и меньшую зависимость от pH среды в сравнении с традиционными формами [19].

Основные преимущества диспергируемых таблеток были показаны на примере бета-лактамов антибиотиков и тетрациклинов, однако являются справедливыми и для других лекарственных препаратов, выпускаемых в аналогичной лекарственной форме [19, 20].

Среди преимуществ таблеток диспергируемых отмечена улучшенная биодоступность полученной жидкой лекарственной формы, связанная с увеличением абсорбции препарата в тонкой кишке, которая сочеталась с улучшенной переносимостью ввиду отсутствия раздражающего действия на слизистую оболочку, связанного с высокой локальной концентрацией субстанции при применении обычной таблетированной формы. Несмотря на то, что в отличие от бета-лактамов антибиотиков макролиды неактивны в отношении большинства грамотрицательных бактерий, представители которой входят в состав нормальной микрофлоры кишечника, они могут вызывать расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), обусловленные прямой стимуляцией моторики через мотилиновые рецепторы (мотилинподобное действие) [21]. Вероятно, при уменьшении времени пребывания препарата в кишечнике и увеличении степени его абсорбции с уменьшением остаточных количеств вероятность возникновения указанного побочного эффекта будет уменьшаться.

С позиций фармакокинетических/фармакодинамических особенностей азитромицин (в отличие от остальных макролидов) обладает зависимым от концентрации бактерицидным эффектом, а следовательно, максимальная эрадикация микроорганизмов при его введении наблюдается при концентрации, превышающей минимальную подавляющую концентрацию примерно в 10 раз, тогда как время, в течение которого сохраняется эта концентрация, менее существенно. С одной стороны, с этим связана возможность его однократного применения, а с другой – степень и скорость абсорбции в ЖКТ напрямую определяют концентрацию препарата в тканях, а значит, и клиническую эффективность. Исходя из этого, применение азитромицина в форме диспергируемых таблеток может оказаться

более клинически эффективным в сравнении с таблетками, покрытыми оболочкой.

В России азитромицин в форме диспергируемых таблеток представлен, например, лекарственным препаратом Азитромицин Экспресс в рамках линейки антибиотиков «Экспресс», в которую также входят препараты Амоксициллин Экспресс, Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс, Доксциклин Экспресс и Цефиксим Экспресс.

Нельзя не отметить удобство применения лекарственной формы в виде диспергируемых таблеток, что связано с возможностью диспергирования таблетки в воде с приготовлением суспензии и отсутствием необходимости проглатывания таблетки целиком [22]. Это актуально при крупном размере таблетки, в детском возрасте, а также при наличии у пациента дисфагии той или иной степени выраженности. Следует отметить, что использование лекарственного препарата в форме суспензии неизбежно увеличивает риск ошибок дозирования [19]. Это, с одной стороны, может привести к недостаточной эффективности препарата в связи с уменьшением его концентрации в легочной ткани, а с другой — увеличить риск неблагоприятных побочных реакций со стороны ЖКТ. Применение таблеток диспергируемых позволяет исключить возможность этих ошибок в связи с тем, что одна доза суспензии полностью представлена в одной диспергируемой таблетке, что особенно актуально в педиатрической практике [23].

Для демонстрации эффективности препарата азитромицин, таблетки диспергируемые (Азитромицин Экспресс), приводим следующий клинический случай.

Пациент Д., 42 года, обратился к пульмонологу СПб ГБУЗ Противотуберкулезный диспансер № 12 с жалобами на навязчивый малопродуктивный кашель со слизистой мокротой (небольшое количество), подъемами температуры до 38,0 °С, преимущественно во второй половине дня, умеренной слабостью в течение 6 дней. Из анамнеза — 6 дней назад к вечеру почувствовал легкое недомогание, появление сухого кашля, повышение температуры до 38,5 °С. Лечился самостоятельно жаропонижающими (парацетамол), мукоактивными (ацетилцистеин) препаратами. К врачу не обращался. На второй день заболевания самостоятельно выполнил ПЦР-тест на новую коронавирусную инфекцию, результат — отрицательный. На фоне лечения отметил улучшение самочувствия, однако динамика кашля не отмечалась.

На момент осмотра состояние удовлетворительное. Кожные покровы чистые. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Тоны и границы сердца — без особенностей. В легких — жесткое дыхание, проводится во все отделы, немногочисленные диффузные сухие свистящие хрипы, которые уменьшились при откашливании. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка — не увеличены. Стул и диурез — в норме.

Клинические анализы крови и мочи — без особенностей.

Рентгенограмма органов грудной клетки в прямой и боковой проекции без патологии.

Пациент выполнил повторный ПЦР-тест на наличие новой коронавирусной инфекции с отрицательным результатом и ПЦР-тест назофарингеальной слизи на наличие ДНК *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*, результат — положительный (ДНК *M. pneumoniae* обнаружена).

Назначено лечение: азитромицин, таблетки диспергируемые (Азитромицин Экспресс) — 500 мг 1 раз/день — 3 дня, амброксол — 30 мг 3 раза в день в течение 5 дней.

Пациент отметил улучшение к концу вторых суток терапии — снижение температуры до 37,0-37,2 °С, существенное уменьшение интенсивности кашля и улучшение отхождения мокроты.

Заключение

Резюмируя изложенную информацию, следует еще раз подчеркнуть необходимость рациональной фармакотерапии острого бронхита с дифференцированным подходом к назначению АБП. С учетом преимущественно вирусной этиологии данного заболевания потребность в АБП в 90% случаев отсутствует. Однако при этиологической роли ряда возбудителей, к которым относятся внутриклеточные патогены *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*, а также *V. pertussis*, применение антибиотиков является оправданным и регламентировано действующими клиническими рекомендациями. Рациональная антибактериальная терапия с применением макролидов, в частности азитромицина, препятствует длительной персистенции указанных возбудителей, предотвращая затяжное течение ОБ и развитие осложнений. Оптимальной лекарственной формой азитромицина являются диспергируемые таблетки, имеющие преимущества фармакокинетики, удобство применения и, вероятно, более высокую клиническую эффективность. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Бенца Т. М. Фармакотерапия острого бронхита // Ліки України. 2018; 220 (4): 19-22.
[Bentsa T. M. Pharmacotherapy of acute bronchitis // Ліки України. 2018; 220 (4): 19-22.]
2. Зайцев А. А. Острый бронхит: клинические рекомендации // Медицинский совет. 2020; (17): 27-32.
[Zaytsev A. A. Acute bronchitis: clinical guidelines // Meditsinskiy sovet. 2020; (17): 27-32.]
3. Зарянкина А. И., Козловский А. А. Бронхиты у детей: учеб.-метод. пособие для студентов 4-6 курсов всех факультетов учреждений высшего медицинского образования, врачей-интернов, педиатров, врачей общей практики, слушателей курсов повышения квалификации и переподготовки.
[Zaryankina A. I., Kozlovskiy A. A. Bronchitis in children: study guide. manual for students of 4-6 courses of all faculties of institutions of higher medical education, interns, pediatricians, general practitioners, students of advanced training and retraining courses.]
4. А. А. Козловский. Гомель: ГомГМУ, 2018. 20 с.
[A. A. Kozlovskiy. Gomel: GomGMU, 2018. P. 20]
5. Бронхит. Клинические рекомендации МЗ РФ. М., 2021. 56 с.
[Bronchitis. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. M., 2021. P. 56]
6. Kinkade S., Long N.A. Acute Bronchitis // Am Fam Physician. 2016; 94 (7): 560-565.
7. Оковитый С. В., Зайцев А. А., Анисимова Н. А. Фармакодинамические подходы к применению мукоактивных препаратов // Лечащий Врач. 2020; 10: 6-10.
[Okovityy S. V., Zaytsev A. A., Anisimova N. A. Pharmacodynamic approaches to the use of mucoactive drugs // The Lechaschi Vrach Journal. 2020; 10: 6-10.]

8. Оковитый С. В., Марьюшкина В. С., Суханов Д. С., Селизарова Н. О. Фармакологические подходы к рациональному выбору комбинированных мукоактивных препаратов // *Лечащий Врач*. 2021; 12: 41-45. [Okovityu S. V., Mar'yushkina V. S., Sukhanov D. S., Selizarova N. O. Pharmacological approaches to the rational choice of combined mucoactive drugs // *The Lechaschi Vrach Journal*. 2021; 12: 41-45.]
9. Smith S. M., Fahey T., Smucny J., Becker L. A. Antibiotics for acute bronchitis // *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 6 (6): CD000245. DOI: 10.1002/14651858.
10. Killeen B. M., Wolfson A. B. Antibiotics for Acute Bronchitis // *Am Fam Physician*. 2020; 102 (9): Online.
11. Butler C. C., Kelly M. J., Hood K., Schaberg T., Melbye H., Serra-Prat M., Blasi F., Little P., Verheij T., Mölstad S., Godycki-Cwirko M., Edwards P., Almirall J., Torres A., Rautakorpi U. M., Nuttall J., Goossens H., Coenen S. Antibiotic prescribing for discoloured sputum in acute cough/lower respiratory tract infection // *Eur Respir J*. 2011; 38 (1): 119-125. DOI: 10.1183/09031936.00133910.
12. Oeffinger K. C., Snell L. M., Foster B. M., Panico K. G., Archer R. K. Treatment of acute bronchitis in adults // *J Fam Pract*. 1998; 46 (6): 469-475.
13. Morley V. J., Fergens E. P. C., Vanderbilt R. R., Zhou Y., Zook M., Read A. F., MacGeorge E. L. Factors associated with antibiotic prescribing for acute bronchitis at a university health center // *BMC Infect Dis*. 2020; 20 (1): 177. DOI: 10.1186/s12879-020-4825-2.
14. Заплатников А. Л., Майкова И. Д., Лепусева И. В. Респираторный микоплазмоз в практике врача-педиатра // *Медицинский совет*. 2016; 1: 157-161. [Zaplatnikov A. L., Maykova I. D., Lepiseva I. V. Respiratory mycoplasmosis in the practice of a pediatrician // *Meditsinskiy sovet*. 2016; 1: 157-161.]
15. Беловол А. Л. Клиническое значение фармакологических эффектов азитромицина // *Ліки України*. 2008; 5: 34-39. [Belovol A. L. Clinical significance of the pharmacological effects of azithromycin // *Liki Ukrainy*. 2008; 5: 34-39.]
16. Tamaoki J. The effects of macrolides on inflammatory cells // *Chest*. 2004; 125 (2 Suppl): 41S-51S.
17. Uriate S. M., Molestina R. E., Miller R. D., Bernabo J., Farinati A., Eiguchi K., Ramirez J. A., Summersgill J. T. Effect of macrolide antibiotics on human endothelial cells activated by Chlamydia pneumoniae infection and tumor necrosis factor- α // *J Infect Dis*. 2002; 185: 1631-1636.
18. Asgrimsson V., Gudjonsson T., Gudmundsson G. H., Baldursson O. Novel effects of azithromycin on tight junction proteins in human airway epithelia // *Antimicrob. Agents Chem*. 2006; 50 (5): 1805-1812.
19. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации / Под ред. С. В. Яковлева, С. В. Сидоренко, В. В. Рафальского, Т. В. Спичак. М.: Издательство «Пре100Принт», 2016. 144 с. [Strategy and tactics of rational use of antimicrobial agents in outpatient practice: Eurasian clinical guidelines / Pod red. S. V. Yakovleva, S. V. Sidorenko, V. V. Rafal'skogo, T. V. Spichak. M.: Izdatel'stvo «Pre100Print», 2016. P. 144.]
20. Зырянов С. К., Байбулатова Е. А. Использование новых лекарственных форм антибиотиков как путь повышения эффективности и безопасности антибактериальной терапии // *Антибиотики и химиотерапия*. 2019; 64 (3-4): 81-91. [Zyryanov S. K., Baybulatova Ye. A. The use of new dosage forms of antibiotics as a way to improve the effectiveness and safety of antibacterial therapy // *Antibiotiki i khimioterapiya*. 2019; 64 (3-4): 81-91.]
21. Ушкалова Е. А. Значение лекарственных форм для рациональной антибиотикотерапии. Лекарственная форма солютаб // *Врач*. 2007; 3: 63-66. [Ushkalova Ye. A. The value of dosage forms for rational antibiotic therapy. Solutab dosage form // *Vrach*. 2007; 3: 63-66.]
22. Kucers' the use of antibiotics : a clinical review of antibacterial, antifungal, antiparasitic and antiviral drugs / [Edited by] M. Lindsay Grayson, Sara E. Cosgrove, Suzanne M. Crowe, William Hope, James S. Mccarthy, John Mills, Johan W. Mouton and David L. Paterson. Seventh edition. 2018. Taylor & Francis Group. 4891 p.
23. Таточенко В. К. Антибиотики в лекарственной форме Солютаб // *Фарматека*. 2010; 14: 46-50. [Tatochenko V. K. Antibiotics in the dosage form Solutab // *Farmateka*. 2010; 14: 46-50.]

Сведения об авторах:

Суханов Дмитрий Сергеевич, д.м.н., врач-пульмонолог, врач – клинический фармаколог, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения Противотуберкулезный диспансер № 12; 190103, Россия, Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки, 152а; dmitriysukhanov@mail.ru

Марьюшкина Валерия Сергеевна, ассистент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 14, лит. А; osnd1528@mail.ru

Азовцев Денис Юрьевич, главный врач, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения Противотуберкулезный диспансер № 12; 190103, Россия, Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки, 152а; assaden2007@rambler.ru

Information about the authors:

Dmitry S. Sukhanov, Dr. of Sci. (Med.), clinical pharmacologist, St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution Tuberculosis Dispensary No. 12; 152a Naberezhnaya reki Fontanki, Saint Petersburg, 190103, Russia; dmitriysukhanov@mail.ru

Valeriya S. Maryushkina, Assistant of the Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 14 lit. A Professor Popov str., Saint Petersburg, 197022, Russia; osnd1528@mail.ru

Denis Y. Azovtsev, Chief doctor, St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution Tuberculosis Dispensary No. 12; 152a Naberezhnaya reki Fontanki, Saint Petersburg, 190103, Russia; assaden2007@rambler.ru

Поступила/Received 01.03.2022

Принята в печать/Accepted 02.03.2022