

УДК 616.233-002.2-085.23

Фармакотерапия обострения хронического бронхита в амбулаторной практике: результаты фармакоэпидемиологического исследования

С.Н. Козлов¹, С.А. Рачина¹, Н.П. Домникова², О.И. Карпов³,
В.Б. Кузин⁴, И.В. Лещенко⁵, Р.Я. Лихачева⁶, С.В. Недогода⁷, Л.С. Страчунский¹

¹НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии, Россия

²Новосибирская государственная медицинская академия, Россия

³Институт фармакологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. И.П. Павлова, Россия

⁴Нижегородская государственная медицинская академия, Россия

⁵Медицинское объединение «Новая больница» городской клинической больницы № 33, г. Екатеринбург, Россия

⁶Городская поликлиника № 7, Москва, Россия

⁷Волгоградская государственная медицинская академия, Россия

Проанализировано 783 случая лечения обострений хронического бронхита (ОХБ) у амбулаторных пациентов в возрасте от 16 до 92 лет ($51,6 \pm 13,7$ года). Результаты обрабатывались с помощью базы данных «*Pharmacotherapeutical Data Analysis*» (на основе компьютерной программы Excel для Windows 97). Для кодирования лекарственных средств (ЛС) использовалась АТС (Anatomical Therapeutic Chemical) классификация, диагнозов – МКБ-10.

Наиболее часто назначавшимися группами ЛС были антибиотики для системного применения (83,9%), ЛС для лечения кашля и простуды (75,5%), бронхолитики (48,7%), антигистаминные ЛС (23,0%), витамины (9,7%). Среди антибактериальных препаратов (АБП) наиболее часто назначали ко-тримоксазол – 31,8%, ципрофлоксацин – 16,4%, ампициллин – 14,5%, гента-

мицин – 10,0%. Монотерапия применялась у 84,8%, 2–3 АБП на курс лечения – у 15,2% пациентов. Средняя длительность курса терапии АБП составила $8,2 \pm 3,4$ дня. Из бронхолитиков наиболее часто назначались препараты теофиллина (76,1%), М-холинолитики (15,4%), многокомпонентные эфедриносодержащие препараты (14,9%).

Результаты исследования показали существенные недостатки в тактике лечения ОХБ: нерациональный выбор АБП, применение устаревших и небезопасных ЛС, широкое применение ЛС с недоказанной клинической эффективностью.

Ключевые слова: обострение хронического бронхита, антибиотикотерапия, фармакоэпидемиология.

Контактный адрес:
Леонид Соломонович Страчунский
214019, Россия, Смоленск, а/я 5
Тел.: + 0812-611301, 611327
Факс: + 0812-6112 94
Эл. почта: str@antibiotic.ru

Therapy of Exacerbation of Chronic Bronchitis in Ambulatory Practice: the Results of the Pharmacoepidemiological Study

S.N. Kozlov¹, S.A. Ratchina¹, N.P. Domnikova², O.I. Karpov³, V.B. Kuzin⁴, I.V. Leschenko⁵, R.J. Likhatchova⁶, S.V. Nedogoda⁷, L.S. Stratchounski¹

¹Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk State Medical Academy, Russia

²Novosibirsk State Medical Academy, Russia

³Institute of Pharmacology, S.-Petersburg State Medical University named under I.P. Pavlov, Russia

⁴Nizhni Novgorod State Medical Academy, Russia

⁵Ekaterinburg Clinical Hospital N 33, Ekaterinburg, Russia

⁶Outpatient department N 7, Moscow, Russia

⁷Volgograd State Medical Academy, Russia

Case histories of outpatients with acute *exacerbation of chronic bronchitis* (AECB) were analyzed. Diagnoses were classified according to the ICD-10, antimicrobials – to the ATC classification. Altogether 783 case histories of patients aged from 16 to 92 (average age $51,6 \pm 13,7$) were included in the study.

The most frequently prescribed group of medications were antimicrobials for systemic use (83,9%), cough and cold preparations (75,5%), bronchodilators (48,7%), antihistamines (23,0%) and vitamins (9,7%). The most common antimicrobial prescribed was co-trimoxazole (31,8%), followed by ciprofloxacin (16,4%), ampicillin (14,5%) and gentamycin (10,0%). For antimicrobial treat-

ment monotherapy was used in 84,8% of cases, combination of 2–3 antibiotics – in 15,2% of patients. Average duration of antimicrobial therapy was $8,2 \pm 3,4$ days. The most common bronchodilators prescribed were preparations of theophylline (76,1%), M-anticholinergic agents (15,4%) and complex ephedrine-containing medications (14,9%).

This study has shown unacceptably high rate of inappropriate approach to the therapy of AECB: irrational choice of antibacterials, use of archaic and potentially toxic drugs, wide use of medications with non-proven clinical efficacy.

Key words: exacerbation of chronic bronchitis, antimicrobial therapy, pharmacoepidemiology.

Введение

Хронический бронхит (ХБ) – широко распространенная болезнь, поражающая от 10 до 25% взрослого населения и характеризующаяся растущим уровнем заболеваемости и смертности во всем мире [1].

Так, в США страдают ХБ более 12 млн человек [1]. Распространенность ХБ в Европе варьирует от 3,7% в Дании до 4,5% в Норвегии и 6,7% в Швеции [2]. В Великобритании ХБ является третьей по частоте причиной смерти взрослых мужчин, уступая только смерти от инфаркта миокарда и рака легких [3]. Каждый больной ХБ в среднем переносит 3 обострения в год, что, например, для населения такой страны, как США, суммарно составляет 30 млн случаев обострений [4].

Вследствие необратимости возникающих в дыхательных путях изменений ХБ является неизлечимым заболеванием, а основные его симптомы имеют тенденцию к неуклонному прогрессированию. Поэтому основная цель лечения заключается в увеличении продолжительности жизни пациентов и сохранении ее высокого качества, замедлении прогрессирования морфологических изменений в ды-

хательных путях, предупреждении и адекватном лечении обострений и осложнений ХБ [1, 5]. В решении этих задач помимо устранения этиологических причин ХБ и активной иммунизации важное место занимает фармакотерапия.

Как правило, пациенты с ХБ становятся объектом внимания врачей в период обострения. Большая часть из них получает лечение в амбулаторных условиях [4].

Цель настоящего исследования заключалась в том, чтобы получить объективные данные о практике применения *лекарственных средств* (ЛС) при *обострении хронического бронхита* (ОХБ) в амбулаторных условиях в различных регионах России.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось в 7 центрах – в Волгограде, Екатеринбурге, Москве, Нижнем Новгороде, Новосибирске, Санкт-Петербурге и Смоленске. В каждом из них последовательно отбирались и анализировались амбулаторные карты пациентов старше 16 лет, обращавшихся в 1998 г. за амбулаторной помощью по поводу ОХБ.

На каждый случай ОХБ заполнялась *индивиду-*

Таблица 1. Демографическая характеристика пациентов с обострением хронического бронхита (по полу и возрасту)

Центр	Мужчины		Женщины		Всего, <i>n</i>	Возраст, лет		
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%		<i>Mean</i> ± <i>SD</i>	<i>Min</i> – <i>Max</i>	<i>Median</i>
Волгоград	56	56,0	44	44,0	100	47,5±11,5	34–62	48
Екатеринбург	51	51,0	49	49,0	100	51,5±15,3	19–84	50
Москва	66	64,7	36	35,3	102	62,8±15,4	22–89	65
Нижний Новгород	72	43,6	93	56,4	165	49,6±15,1	16–92	51
Новосибирск	54	50,0	54	50,0	108	49,6±11,2	18–70	50
Санкт-Петербург	48	44,4	60	55,6	108	51,1±17,1	19–89	52
Смоленск	51	51,0	49	49,0	100	49,0±10,0	21–70	49
Всего ...	398	49,7	385	50,3	783	51,6±13,7	16–92	52

альная регистрационная карта (ИРК) с указанием демографических данных пациента, медицинского анамнеза, назначавшихся ЛС, режима их применения и длительности лечения.

Эффективность терапии оценивалась на основании динамики клинических симптомов и результатов дополнительных методов исследования, в частности лабораторных и микробиологических, отмеченных в амбулаторной карте.

Данные обрабатывались с помощью компьютерной программы «*PharmacoTherapeutical Data Analysis*» (С.Н. Козлов, Б.Б. Макушкин), разработанной на основе базы управления данными Microsoft Access. Для кодирования ЛС использовалась АТС (Anatomical Therapeutic Chemical) классификация, диагнозов – МКБ-10.

Статистический анализ выполнялся с использованием компьютерной программы Excel для Windows 97. Для качественных переменных определялась частота случаев и доля (в %) от общего числа случаев, для количественных переменных – средняя арифметическая (*Mean*), стандартное от-

клонение (*SD*), минимальное значение (*Min*), максимальное значение (*Max*), медиана (*Median*).

Результаты исследования

В анализ было включено 783 пациента с ОХБ (табл. 1). Средний возраст пациентов составил 51,6±13,7 года, 158 (20,2%) из них были старше 65 лет. Сопутствующая патология отмечена у 38,1% (298/783) пациентов. Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями оказались артериальная гипертензия – 10,7% (84/783), ишемическая болезнь сердца – 8,4% (66/783), бронхиальная астма – 3,2% (25/783). В 16,3% (128/783) случаев течение ХБ осложнялось дыхательной недостаточностью, в 2,8% (22/783) – недостаточностью кровообращения.

Антибиотики для системного применения были наиболее часто назначавшейся группой препаратов. Они использовались в 83,9% (657/783) случаев и чаще всего назначались в Санкт-Петербурге, Нижнем Новгороде и Смоленске – у 99,1, 96,4 и 96,0% пациентов соответственно (табл. 2).

Таблица 2. Наиболее часто применявшиеся группы лекарственных средств у пациентов с обострением хронического бронхита, %

Группа ЛС	Всего, <i>n</i> =783	Вг ¹ , <i>n</i> =100	Екб ² , <i>n</i> =100	М ³ , <i>n</i> =102	НН ⁴ , <i>n</i> =165	Нс ⁵ , <i>n</i> =108	СП ⁶ , <i>n</i> =108	С ⁷ , <i>n</i> =100
Антибиотики для системного применения	83,9	84,0	57,0	52,0	96,4	93,5	99,1	96,0
ЛС для лечения кашля и простуды	75,5	85,0	76,0	99,0	60,6	65,7	69,4	83,0
Антиастматические ЛС*	48,7	35,0	92,0	57,8	49,1	45,4	13,9	50,0
Антигистаминные ЛС для системного применения	23,0	9,0	5,0	5,9	63,0	0,9	11,1	43,0
Витамины	9,7	6,0	1,0	2,0	9,1	13,0	12,0	25,0
Местные противогрибковые ЛС	9,5	–	–	1,0	41,8	–	1,0	3,0
Минеральные добавки	9,1	1,0	1,0	1,0	34,5	–	7,4	3,0
Анальгетики	5,1	11,0	6,0	–	1,8	0,9	7,4	12,0

1 – Волгоград, 2 – Екатеринбург, 3 – Москва, 4 – Нижний Новгород, 5 – Новосибирск, 6 – Санкт-Петербург, 7 – Смоленск.

*Включает бронхолитики, ингаляционные глюкокортикоиды и мембраностабилизирующие препараты.

Из антибактериальных препаратов (АБП) чаще назначали ко-тримоксазол – 31,8%, ципрофлоксацин – 16,4%, ампициллин – 14,5% и гентамицин – 10,0% (табл. 3).

Ко-тримоксазол был самым часто применявшимся АБП в Санкт-Петербурге, Волгограде, Екатеринбурге, Москве и Нижнем Новгороде. В Смоленске чаще использовались доксициклин и гентамицин – 26,0 и 25,0% пациентов соответственно, в Новосибирске – ципрофлоксацин – 26,7% (табл. 3).

Монотерапия применялась у 84,8% (557/657) пациентов; 15,2% (100/657) получали 2–3 АБП на курс лечения.

В 88% (675/767) случаев АБП назначались внутрь, в 12% (92/767) – внутримышечно. Средняя длительность курса антибактериальной терапии (АБТ) составила $8,2 \pm 3,4$ дня.

Второй по частоте назначения группой ЛС были препараты для лечения кашля и простуды (табл. 2). Они применялись у 75,5% (591/783) пациентов. В качестве отхаркивающих препаратов и муколитиков чаще использовались бромгексин, мукалтин и бронхолитин. Они назначались в 67,4% (391/580), 14,1% (82/580) и 13,3% (77/580) случаев соответственно.

Бронхолитики являлись третьей по частоте применения группой ЛС. Их назначали 48% (376/783) пациентов. Среди бронхолитиков преобладали препараты теофиллина (табл. 4). Значительно реже применялись м-холинолитики (ипратропиум бромид), β_2 -агонисты короткого действия, комбинированные препараты, содержащие м-холинолитик и

β_2 -агонист (табл. 4). В 14,9% (56/376) случаев назначали многокомпонентные эфедриносодержащие препараты – теофедрин и солутан.

Ингаляционные глюкокортикоиды (чаще беклометазона дипропионат) применялись у 2,6% (20/783) пациентов, системные глюкокортикоиды – у 1,0% (8/783). Мембраностабилизирующие препараты (кромогликат натрия, недокромил) и их комбинации с β_2 -агонистами короткого действия использовались в 1,0% (8/783) случаев.

Частота назначения в центрах других групп ЛС существенно варьировала. Антигистаминные препараты назначались преимущественно в Нижнем Новгороде и Смоленске, местные противогрибковые препараты (нистатин, леворин) чаще применялись в Нижнем Новгороде (табл. 2).

Клинический эффект от проведенной терапии отмечался у 90,7% (710/783) пациентов. Частота клинической неэффективности составила 9,3% (73/783). Наиболее высокой клинической неэффективностью отмечалась в Смоленске и Новосибирске – 18,0% (18/100) и 15,7% (17/108) соответственно.

Обсуждение результатов исследования

Несмотря на появление в последние годы многочисленных руководств по терапии инфекций дыхательных путей, в тактике лечения ОХБ по-прежнему остается ряд нерешенных вопросов. В первую очередь это касается противоречивого отношения к применению АБП. Как показывает проведенное ис-

Таблица 3. Частота применения антибиотиков при обострении хронического бронхита, %

Препарат	Всего, n=657	Вг ¹ , n=84	Екб ² , n=57	МЗ, n=53	НН ⁴ , n=159	Нс ⁵ , n=101	СП ⁶ , n=107	С ⁷ , n=96
Ко-тримоксазол	31,8	38,1	33,3	32,1	18,9	7,9	77,6	20,8
Ципрофлоксацин	16,4	27,4	21,1	26,4	5,0	26,7	6,5	17,7
Ампициллин	14,5	7,1	10,5	5,7	15,7	15,8	15,9	22,9
Гентамицин	10,0	8,3	1,8	–	14,5	10,9	–	25,0
Доксициклин	9,9	8,3	17,5	–	13,2	2,0	–	26,0
Эритромицин	5,9	–	10,5	–	12,6	6,9	3,7	2,1
Ампициллин/оксациллин	4,3	1,2	–	5,7	11,9	4,0	0,9	–
Спирамицин	3,8	–	17,5	1,9	–	13,9	–	–
Мидекамицин	3,5	8,3	–	–	–	5,0	0,9	10,4
Линкомицин	3,3	–	–	–	13,2	–	–	1,0
Азитромицин	2,9	–	–	18,9	1,3	5,9	–	1,0
Прочие	10,4*	3,6	1,8	9,4	20,1	19,9	2,7	3,1

1 – Волгоград, 2 – Екатеринбург, 3 – Москва, 4 – Нижний Новгород, 5 – Новосибирск, 6 – Санкт-Петербург, 7 – Смоленск.

* Амоксициллин – 2,3%, метациклин – 2,3%, олететрин – 0,9%, амоксициллин/клавуланат – 0,9%, стрептомицин – 0,6%, рокситромицин – 0,6%, сульфален – 0,3%, цефаклор – 0,3%, цефуросим – 0,3%, цефалексин – 0,3%, тетрациклин – 0,2%, сульфадиметоксин – 0,2%, хлорамфеникол – 0,2%, феноксиметилпенициллин – 0,2%, оксациллин – 0,2%, цефтибутен – 0,2%, фузидин – 0,2%, олеандомицин – 0,2%, кларитромицин – 0,2%, цефотаксим – 0,2%.

Таблица 4. Частота применения бронхолитиков при обострении хронического бронхита, %

Препарат	Всего, n=376	Вг ¹ , n=34	Екб ² , n=90	М ³ , n=59	НН ⁴ , n=81	Нс ⁵ , n=48	СП ⁶ , n=15	С ⁷ , n=49
Теофиллин короткого действия	38,6	58,8	–	–	64,2	8,3	100,0	98,0
Теофиллин пролонгированный	37,5	41,2	41,1	64,4	28,4	29,2	–	18,4
Ипратропиум бромид	15,4	–	36,7	37,3	–	4,2	–	2,0
Беродуал	12,2	–	24,4	6,8	–	41,7	–	–
Эфедриносодержащие ЛС (теофедрин, солутан)	14,9	14,7	11,1	5,1	34,6	20,8	–	–
Сальбутамол	8,0	2,9	1,1	1,7	3,7	14,6	–	12,2
Фенотерол	4,8	2,9	5,6	–	2,5	16,7	–	4,1
Сальметерол	1,3	–	1,1	–	–	8,3	–	–
Кенбутерол	0,3	–	–	–	–	2,1	–	–

1 – Волгоград, 2 – Екатеринбург, 3 – Москва, 4 – Нижний Новгород, 5 – Новосибирск, 6 – Санкт-Петербург, 7 – Смоленск.

следование, в большинстве центров АБП являются основным компонентом терапии ОХБ.

Сомнения в целесообразности назначения АБП при ОХБ связаны с несколькими причинами.

В о - п е р в ы х, бактерии не являются единственной причиной обострения заболевания. ОХБ также может быть связано с вирусной инфекцией, массивной экспозицией аэроирритантов, в первую очередь табачного дыма, и с воздействием аллергенов [6, 7].

Частота обнаружения бактериальных возбудителей в мокроте при ОХБ, наиболее частыми из которых являются *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, обычно не превышает 50% [8, 9].

В о - в т о р ы х, так как при ОХБ в патологический процесс обычно вовлекается только слизистая оболочка, даже без этиотропной терапии у значительного числа пациентов может наступать спонтанная ремиссия [10].

Кроме того, у 25% пациентов бактериальная колонизация слизистой оболочки дыхательных путей наблюдается и вне периода обострения [11], а клинически эффективная АБТ не всегда сопровождается микробиологической эрадикацией.

Опубликованные в 1995 г. результаты метаанализа клинических исследований, в которых оценивалась эффективность применения АБП при ОХБ, показали небольшое статистически значимое преимущество АБП перед плацебо [12].

В группе АБТ отмечались более высокая клиническая эффективность и более быстрый и значимый прирост показателей функции внешнего дыхания [12]. Исследование N.R. Anthonisen et al. показало, что преимущества применения АБП наиболее очевидны при наличии как минимум 2 или 3 классических «виннипегских» критериев ОХБ (усиле-

ние одышки, увеличение объема мокроты и ее гнойного компонента) [10].

Не менее сложная задача АБТ при ОХБ – выбор адекватного препарата. Используемые в настоящее время АБП для лечения ОХБ можно разделить на 2 группы: п е р в а я – «старые», традиционно применяющиеся (аминопенициллины, тетрациклины, эритромицин, ко-тримоксазол), в т о р а я – АБП нового поколения, к которым относятся ингибиторозащищенные пенициллины, пероральные цефалоспорины II–III поколений, современные макролиды (азитромицин, кларитромицин), фторхинолоны.

Вторая группа АБП обладает микробиологическими преимуществами перед первой группой, характеризуется хорошим профилем безопасности. Эти препараты удобны в применении. Кроме того, использование ряда АБП этой группы в связи с большей частотой микробиологической эрадикации приводит к уменьшению частоты и тяжести течения последующих обострений [13, 14]. В то же время эти АБП характеризуются значительно большей курсовой стоимостью.

Для рационального выбора АБП важное значение имеет учет таких факторов, как возраст пациента, частота предшествующих обострений, наличие сопутствующих заболеваний (застойная сердечная недостаточность, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность и др.), функциональное состояние органов дыхания [5, 15].

В случае неосложненного течения ХБ у молодых пациентов без выраженных нарушений функции внешнего дыхания (ОФВ₁>50%) и дополнительных факторов риска, вероятно, оправданным является применение препаратов первой группы. При этом в России в связи с низким уровнем пенициллинорезистентности у *S. pneumoniae* и неболь-

шой распространенностью β -лактомазопродуцирующих штаммов *H. influenzae* [16] предпочтение следует отдавать амоксициллину.

Возможности применения ко-тримоксазола ограничены в связи с высокой устойчивостью *S. pneumoniae* и *H. influenzae* [16]. Наиболее приемлемый из препаратов тетрациклинового ряда доксициклин по-прежнему сохраняет клиническое значение при лечении неосложненного ОХБ. Однако в последние годы существенно возросла частота выделения тетрациклинорезистентных штаммов *S. pneumoniae* [16].

При тяжелых ОХБ у пациентов с серьезными сопутствующими заболеваниями и существенным нарушением функции внешнего дыхания ($ОФВ_1 < 50\%$) в этиологии возрастает роль грамотрицательных микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*, а также *Pseudomonas* spp. [17]. Кроме того, клиническая неэффективность «стартового» АБП у этой категории пациентов сопровождается значительно большей частотой последующих госпитализаций, существенным увеличением затрат на дополнительное обследование и лечение [14, 15]. Поэтому в данном случае предпочтение следует отдавать препаратам второй группы.

Результаты нашего исследования показали, что в России наиболее популярными АБП при лечении ОХБ оказались ко-тримоксазол, ципрофлоксацин, ампициллин и гентамицин. Достаточно редко (17%) применялись макролиды. Из них чаще всего назначался эритромицин, который в отличие от ряда современных макролидов (азитромицин, кларитромицин) характеризуется низкой активностью в отношении одного из наиболее вероятных возбудителей ОХБ – *H. influenzae*. Он плохо всасывается при приеме внутрь и часто вызывает *нежелательные лекарственные реакции* (НЛР) со стороны желудочно-кишечного тракта [18].

Амоксициллин, обладающий существенными преимуществами перед ампициллином по биодоступности и профилю безопасности [19], применялся только у 2% пациентов, получавших АБП. Цефалоспорины II поколения (цефаклор, цефуроксим и др.) и ингибиторозащищенные пенициллины (ко-амоксиклав) назначались лишь в единичных случаях.

В то же время необоснованно часто, особенно в Смоленске и Нижнем Новгороде (25,0 и 14,5% соответственно), применялся гентамицин, который характеризуется низкой активностью в отношении основных возбудителей ОХБ, плохо проникает в бронхиальный секрет, может вызывать серьезные НЛР, а также не имеет лекарственной формы для приема внутрь [20], что обуславливает абсолютную

неприемлемость его применения в амбулаторной практике.

Так как основу большинства клинических проявлений ХБ определяет обструкция дыхательных путей, бронхолитики традиционно рассматриваются в качестве базисных препаратов в лечении ОХБ. Их применение уменьшает выраженность клинических симптомов заболевания, повышает толерантность к физической нагрузке, улучшает качество жизни пациентов [1, 5].

Наиболее эффективными бронхолитиками при ХБ являются м-холинолитики и селективные β_2 -агонисты, которые в зависимости от степени тяжести клинического течения ХБ используются в виде монотерапии или в комбинации. Если применение м-холинолитиков и β_2 -агонистов не позволяет контролировать симптомы ХБ, дополнительно могут назначаться метилксантины.

Как показывают результаты исследования, бронхолитики назначаются менее чем у 50% пациентов с ОХБ. Ведущими в их структуре являются препараты теofilлина короткого действия. Несмотря на хорошее бронхолитическое действие и ряд дополнительных благоприятных эффектов теofilлина (улучшение работы дыхательной мускулатуры, мукоцилиарного транспорта, стимуляция дыхательного центра и т. д.), в связи с узким терапевтическим диапазоном, вариабельной фармакокинетикой, высокой частотой возникновения НЛР и лекарственных взаимодействий, свойственных теofilлину [21], его применение в мире в последние годы существенно сократилось.

Кроме того, в качестве бронхолитиков в России продолжают применяться устаревшие эфедриносодержащие препараты, такие, как теофедрин и солутан, утратившие свое клиническое значение в связи с наличием более безопасных ЛС.

Несмотря на противоречивые данные об эффективности применения ЛС, влияющих на реологию бронхиального секрета при ХБ, они традиционно назначаются пациентам с ХБ, особенно в период обострения. Как показывает проведенное исследование, частота их применения при ОХБ составила 75,5%.

Данные обзора 22 контролируемых клинических исследований, в которых сравнивалась эффективность применения пероральных муколитиков и плацебо у пациентов с ХБ, назначавшихся в течение 2 мес и более, свидетельствуют о том, что их применение способствует незначительному уменьшению частоты последующих обострений, сокращает сроки временной нетрудоспособности, связанной с ХБ и его обострениями, но не влияет на функцию внешнего дыхания [22].

Вероятно, подход к использованию этой группы ЛС у пациентов с ОХБ должен быть индивидуальным. Следует учитывать, что заметный клинический эффект при пероральном применении некоторых муколитиков (бромгексин, амброксол) наблюдается не ранее 4–6 дней приема, а ацетилцистеин при ОХБ должен назначаться осторожно в связи с возможностью усиления бронхоспазма [23]. В то же время ряд бронхолитиков (β_2 -агонисты, метилксантины) также могут благоприятно действовать на дренажную функцию бронхов путем нормализации количества секрета и/или стимулирующего влияния на мукоцилиарный транспорт [21, 23, 24].

Согласно результатам проведенного исследования, глюкокортикоиды редко использовались при лечении ОХБ: в 2,6% случаев ингаляционные и в 1% – системные. Это связано с тем, что их место в лечении пациентов с ХБ не является столь определенным, как при бронхиальной астме.

Результаты ряда недавно завершившихся исследований показали, что применение ингаляционных глюкокортикоидов существенно не влияет на скорость прогрессирования заболевания [25, 26]. Короткий курс лечения системными глюкокортикоидами эффективен при тяжелых ОХБ [27]. Применение же их вне обострения не рекомендуется в связи с противоречивыми данными в отношении эффективности и потенциальным риском системных НЛР [5, 28].

Л и т е р а т у р а

1. Reynolds H.Y. Chronic bronchitis and acute infectious exacerbations. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 706-10.
2. Ball P., Make B. Acute exacerbations of chronic bronchitis. An international comparison. Chest 1998; 113: 199-204.
3. Ball P. Epidemiology and treatment of chronic bronchitis and its exacerbations. Chest 1995; 108 (Suppl): 43-52.
4. Niederman M.S. The role of quinolones in the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis. Infect Med 1999; 16: 5-7.
5. Madison J.M. Chronic obstructive pulmonary disease. Lancet 1998; 352: 467-73.
6. Seemungal T.A., Harper-Owen R., Bhowmik A., Sapsford R., Jefferies D.J., Wedzicha J.A. Rhinovirus infects the lower respiratory tract during COPD exacerbation. Thorax 1999; 54(Suppl 3):Abstract.A70.
7. Donaldson G.S., Seemungal T.A., Jefferies D.J., Wedzicha J.A. Effect of temperature on lung function and symptoms in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 1999; 13: 844-9.
8. Niederman M.S. COPD: the role of infection. Chest 1997; 112: 301-2.
9. Anzueto A., Niederman M.S., Tillotson G.S. Etiology, susceptibility, and treatment of acute bacterial exacerbations

Высокая частота применения антигистаминных препаратов при ОХБ, местных противогрибковых препаратов, назначение минеральных добавок и витаминов свидетельствуют о сохраняющейся в России практике широкого использования ЛС с недоказанной клинической эффективностью.

При планировании данного исследования не предусматривалась регистрация клинических симптомов ОХБ и функциональных показателей системы органов дыхания. Поэтому сложно оценить целесообразность широкого применения АБП, выяснить причины недостаточно частого назначения бронхолитиков, а также определить те факторы, которыми руководствовались врачи при выборе ЛС. Кроме того, ограничения ретроспективного исследования не позволили нам достоверно оценивать данные об эффективности лечения.

Тем не менее наиболее существенными проблемами представляются:

- 1) назначение АБП без учета их активности в отношении наиболее значимых возбудителей, современных данных об антибиотикорезистентности в России и особенностей фармакокинетики;
- 2) частое применение устаревших и небезопасных ЛС;
- 3) широкое применение ЛС с недоказанной клинической эффективностью.

of complicated chronic bronchitis in the primary care setting: ciprofloxacin 750 mg b.i.d. versus clarithromycin 500 mg b.i.d. Bronchitis Study Group. Clin Ther 1998; 20: 885-900.

10. Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P.W., Hershfield E.S., Harding G.K.M., Nelson N.A. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 1987; 106:196-204.
11. Monso E., Ruiz J., Rosell A., Manterola J., Fiz J., Morera J., Ausina V. Bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. A study of stable and exacerbated outpatients using the protected specimen brush. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 1316-20.
12. Saint S., Bent S., Vittinghoff E., Grady D. Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: a meta-analysis. JAMA 1995; 273: 957-60.
13. Anzueto A., Rizzo J.A., Grossman R.F. The infection-free interval: its use in evaluating antimicrobial treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis. Clin Infect Dis 1999; 28: 1344-5.
14. Grossman R., Mukherjee J., Vaughan D., Eastwood C., Cook R., Laforge J., et al. A 1-year community-based health economic study of ciprofloxacin vs usual antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis: the Canadian Ciprofloxacin Health Economic Study Group. Chest 1998; 113: 131-41.

15. Ball P., Harris J.M., Lowson D., Tillotson G., Wilson R. Acute infective exacerbations of chronic bronchitis. *Q J Med* 1995; 88: 61-8.
16. Страчунский Л.С., Богданович Т.М. Состояние антибиотикорезистентности в России. В кн.: Антибактериальная терапия. Практическое руководство. Под ред. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. Москва: РЦ «Фармединфо»; 2000. с. 7-11.
17. Miravittles M., Espinosa C., Fernandez-Laso E., Martos J.A., Maldonado J.A., Gallego M. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations of COPD. *Chest* 1999; 116: 40-6.
18. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Макролиды в современной клинической практике. Смоленск: Русич; 1998.
19. Mandell G.L., Perti W.A. Jr. Penicillins, Cephalosporins, and other β -lactam antibiotics. In: Hardman J.G., Limbird L.E., Molinoff P.B., Ruddon R.W., editors. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 1996. p. 1073-102.
20. Gilbert D.N. Aminoglycosides. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R., editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 307-36.
21. Serafin W.E. Drugs used in the treatment of asthma. In: Hardman J.G., Limbird L.E., Molinoff P.B., Ruddon R.W., editors. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 1996. p. 659-82.
22. Poole P.J., Black P.N. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. In: Cochrane Collaboration. *Cochrane Library*. Issue 5. Oxford: Update Software; 2000.
23. Lester L.A. Mucolytic Therapies. In: Leff A.R., editor. *Pulmonary and Critical Care Pharmacology and Therapeutics*. 1st ed. New York: McGraw-Hill; 1996. p. 681-94.
24. Hoffman B.B., Lefkowitz R.J. Catecholamines, sympathomimetic drugs, and adrenergic receptor antagonists. Drugs used in the treatment of asthma. In: Hardman J.G., Limbird L.E., Molinoff P.B., Ruddon R.W., editors. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 1996. p. 199-248.
25. Rauwels R.A., Lofdahl C-G., Laitinen L.A., Schouten J.P., Postma D.S., Pride N.B., et al. Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking. *N Engl J Med* 1999; 340: 1948-53.
26. Burge P.S., Calverley P.M.A., Jones P.W., Spenser S., Anderson J.A., Maslen T.K. Randomised, double-blind, placebo-controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000; 320: 1297-303.
27. Niewoehner D.E., Erbland M.L., Deupree R.H., Collins D., Gross N.J., Light R.W., et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 1941-7.
28. Barnes P.J. Chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000; 343: 269-80.