

© Ю.Г. Белоцерковская, А.И. Синопальников, 2022
DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2022.10.16-24>

Острый бронхит: чем лечить и чем не лечить?

Ю.Г. Белоцерковская, А.И. Синопальников

Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

Acute bronchitis: how to treat?

Yu.G. Belotserkovskaya, A.I. Sinopalnikov

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Ведение больных острым бронхитом (ОБ) и сегодня представляет значительные трудности. Основные проблемы лежат в области дифференциальной диагностики, выбора рациональной медикаментозной терапии. Избыточность антибактериальной терапии по-прежнему ассоциируется с диагнозом ОБ, а многообразие средств для лечения кашля создает затруднения в выборе противокашлевых и мукоактивных препаратов. Непременной диагностической составляющей у пациентов с подозрением на ОБ является исключение более серьезных причин кашля, таких как бронхиальная астма, обострение хронической обструктивной болезни легких, сердечная недостаточность или пневмония. Исключение внебольничной пневмонии представляется наиболее важным этапом, для этого могут быть полезны различные инструменты, включая оценку симптомов и физических данных, лучевые методы диагностики, лабораторные биомаркеры (такие, как С-реактивный белок, прокальцитонин). По меньшей мере 90% случаев ОБ вызваны вирусной инфекцией. Это означает, что абсолютное большинство пациентов не нуждаются в назначении антибактериальных препаратов. Облегчение кашля представляется наиболее важным направлением терапии пациентов с ОБ. Течение ОБ чаще сопровождается продуктивным кашлем, поэтому главная задача связана с рациональным выбором средства, позволяющего управлять кашлем через изменение объема и свойств бронхиального секрета. В реальной клинической практике фитопрепараты удерживают нишу наиболее часто назначаемых при острых респираторных вирусных инфекциях и применяются с одинаковой частотой при всех видах кашля у взрослых и детей. Одним из активно применяемых препаратов на основе лекарственных растений с доказанной эффективностью является Бронхипрет®, обладающий отхаркивающим, противовоспалительным, секретолитическим и бронхолитическим действиями.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, острый бронхит, кашель, лечение кашля, растительные препараты, Бронхипрет

Для цитирования: Белоцерковская Ю.Г., Синопальников А.И. Острый бронхит: чем лечить и чем не лечить? Фарматека. 2022;29(10):16–24. doi: 10.18565/pharmateca.2022.10.16-24

The management of patients with acute bronchitis (AB) still presents significant difficulties. The main problems lie in the field of differential diagnosis, the choice of rational drug therapy. The excess of antibiotic therapy is still associated with the diagnosis of AB, and the variety of medicines for the treatment of cough creates difficulties in the choice of antitussive and mucoactive drugs. An indispensable diagnostic component in patients with suspected AB is the exclusion of more serious causes of cough, such as bronchial asthma, exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, heart failure or pneumonia. Exclusion of community-acquired pneumonia seems to be the most important step, and various tools can be useful for this, including assessment of symptoms and physical findings, radiological imaging, laboratory biomarkers (such as C-reactive protein, procalcitonin). At least 90% of AB cases are caused by a viral infection. This means that the vast majority of patients do not need antibiotics. Cough relief seems to be the most important treatment for patients with OB. The course of OB is often accompanied by a productive cough, so the main task is related to the rational choice of drugs to control cough through a change in the volume and properties of bronchial secretions. In real clinical practice, phytopreparations are the most frequently prescribed drugs for acute respiratory viral infections and are used with the same frequency for all types of cough in adults and children. Bronchipret®, which has anti-inflammatory, secretolytic and broncholytic effects, is one of the actively used phytopreparations with proven efficacy.

Keywords: acute respiratory viral infections, acute bronchitis, cough, cough treatment, herbal preparations, Bronchipret

For citations: Belotserkovskaya Yu.G., Sinopalnikov A.I. Acute bronchitis: how to treat? Farmateka. 2022;29(10):16–24. (In Russ.). doi: 10.18565/pharmateca.2022.10.16-24

Введение

Кашель является распространенным симптомом многих острых и хронических заболеваний. Его разнообразные, порой весьма серьезные последствия заставляют многих пациентов обра-

щаться к врачам и длительно принимать множество лекарственных препаратов [1]. Острый кашель обычно возникает в результате инфекции (инфекции верхних или нижних дыхательных путей) или воздействия аэрополлю-

тантов и/или аллергенов окружающей среды. Большинство людей испытывают эпизоды кашля по меньшей мере 1 раз в год, его частота может быть связана с такими факторами, как пол и чувствительность к аллергенам [2, 3].

Острый бронхит (ОБ) – остро или подостро возникающее заболевание, диагностируемое у лиц, не страдающих хроническими бронхолегочными болезнями, ведущим клиническим признаком которого является кашель (продуктивный или непродуктивный), продолжающийся не более 2–3 недель и, как правило, сопровождающийся общими симптомами инфекции верхних дыхательных путей, а также другими симптомами инфекции нижних дыхательных путей, не находящими альтернативного объяснения (например, риносинусит или бронхиальная астма) [4, 5].

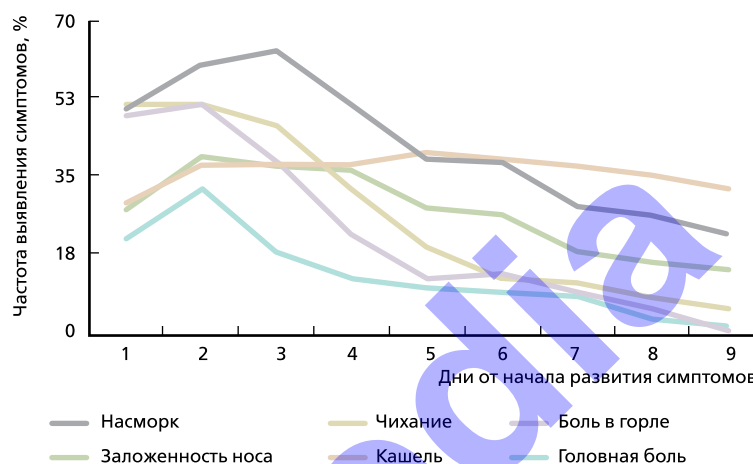
Ведение больных ОБ и сегодня представляет значительные трудности. Основные «слепые пятна» находятся в области дифференциальной диагностики и выбора рациональной медикаментозной терапии. Избыточность антибактериальной терапии по-прежнему ассоциируется с диагнозом ОБ, а многообразие средств для лечения кашля создает затруднения в выборе противокашлевых и мукоактивных препаратов.

Клинические особенности ОБ

ОБ преимущественно вызывается вирусной инфекцией [6]. Наиболее часто идентифицируемыми вирусами являются риновирус, энтеровирус, вирусы гриппа А и В, парагриппа, коронавирус, метапневмовирус человека и респираторно-синцитиальный вирус [7]. Бактерии в исследуемых респираторных образцах обнаруживаются не более чем в 1–10% случаев ОБ. «Атипичные» бактерии (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* и др.), а также *Bordetella pertussis* являются редкими причинами. Так, согласно результатам крупного эпидемиологического исследования взрослых больных с острым кашлем, беспокоящим их более 5 дней, в репрезентативных образцах мокроты культуру *M. pneumoniae* удалось выделить менее чем в 1% случаев, а культура *S. pneumoniae* не была обнаружена ни разу [8–10].

В дебюте ОБ его симптомы могут быть неотличимы от проявлений обычной «простуды», т.е. от нетяжелой инфекции верхних дыхательных путей (рис. 1). По мере же развития заболе-

Рис. 1. Частота возникновения и продолжительность симптомов острой респираторной вирусной инфекции, %. Результаты исследования 139 пациентов с диагнозом «риновирусная» инфекция [15]



вания кашель усиливается, а другие симптомы ОБ включают выделение мокроты, одышку, заложенность носа, головную боль и непродолжительную лихорадку. Пациенты могут испытывать боль в грудной клетке при кашле. Выделение мокроты, даже гнойной, – обычное явление и не коррелирует с бактериальной инфекцией [11–13]. Продолжительность острого кашля, связанного с ОБ, как правило, составляет от 2 до 3 недель [14].

Непременной диагностической составляющей для пациентов с подозрением на ОБ является исключение более серьезных причин кашля, таких как бронхиальная астма, обострение хронической обструктивной болезни легких, сердечная недостаточность или пневмония. Заболевания, которые клинически в наибольшей степени напоминают ОБ, – это инфекции верхних дыхательных путей и пневмония. ОБ и обычная простуда являются самоограничивающимися заболеваниями, не требующими лечения антибактериальными препаратами. Напротив, стандартной терапией пневмонии являются антибиотики.

В настоящее время известны отдельные биомаркеры, помогающие в выявлении пациентов, которым антибиотики могут принести клиническую пользу. Исследования с использованием уровня С-реактивного белка (СРБ) для определения показаний к назначению

антибиотиков пациентам с инфекциями дыхательных путей убедительны лишь до определенной степени, хотя высокий уровень СРБ и связан с повышенной вероятностью пневмонии [16, 17]. Основываясь на результатах цитируемых исследований, было разработано своего рода клиническое правило: у пациентов с уровнем СРБ менее 50 мкг/мл и отсутствием одышки и/или ежедневной лихорадки диагноз пневмонии можно исключить [18]. Позднее последовало и предложение использовать актуальную концентрацию СРБ в плазме крови в качестве своеобразного индикатора, обосновывающего или, напротив, не обосновывающего назначения антибактериальной терапии (рис. 2). Основные положения этого алгоритма следующие: при СРБ <20 мг/л пневмония маловероятна и антибактериальная терапия обычно не показана; при СРБ 20–100 мг/л рекомендуется осторожный выжидательный подход, антибиотик назначается только при ухудшении клинического состояния и наличии сопутствующих факторов риска (к ним относятся возраст <3 месяцев или >75 лет, сопутствующие заболевания, включая хроническую сердечную недостаточность, тяжелую хроническую обструктивную болезнь легких, сахарный диабет (особенно при применении инсулина), неврологические заболевания, тяжелую почечную недостаточность или

Рис. 2. Использование оценки СРБ для дифференциальной диагностики внебольничной пневмонии и острого бронхита в условиях первичной медико-санитарной помощи [19]



¹ Следует рассматривать назначение антибиотиков у пациентов с острым кашлем старше 80 лет с ≥ 1 или старше 65 лет с ≥ 2 из следующих признаков: госпитализация в предшествовавшем году, текущее использование пероральных глюкокортикостероидов или других иммуносупрессивных препаратов, ВИЧ/СПИД, сахарный диабет 1 или 2 типа, застойная сердечная недостаточность в анамнезе.

² Факторы риска: возраст < 3 месяцев или > 75 лет, сопутствующие заболевания (хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, иммуносупрессивное состояние).

Примечание. ИНДП – инфекции нижних дыхательных путей, ВП – внебольничная пневмония, ОБ – острый бронхит, СРБ – С-реактивный белок, АБТ – антибактериальная терапия.

нарушения иммунитета); при СРБ >100 мг/л диагноз пневмонии наиболее вероятен и антибактериальная терапия рекомендована [19].

Необходимо помнить о том, что повышение СРБ может сопровождать не только бактериальную, но и вирусную инфекцию. В частности, было показано, что концентрация СРБ может значительно повышаться у пациентов с тяжелым/осложненным течением гриппа А (H1N1) [20]. Однако наиболее наглядно эту связь продемонстрировала текущая пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 [21]. Согласно общепринятой точке зрения, уровень СРБ в сыворотке крови коррелирует с тяжестью COVID-19 и может выступать в качестве одного из прогностических факторов неблагоприятного исхода заболевания [22–24].

Прокальцитонин – это биомаркер, который обычно повышается при

бактериальных, но не при вирусных инфекциях. Определение уровня прокальцитонина может быть полезным для дифференциации пневмонии и ОБ. Однако мониторинг концентрации прокальцитонина в плазме крови вряд ли может широко использоваться в амбулаторной практике. Скорее прокальцитонин в большей степени информативен при включении в алгоритм оценки госпитализированных пациентов с тяжелым течением заболевания [25, 26].

Лучевые методы не входят в перечень обязательных методов диагностики у пациентов с ОБ. Визуализация в первую очередь используется для исключения пневмонии у пациента при наличии клинической неопределенности. В большинстве рекомендаций имеются четкие указания на то, что визуализация не требуется пациентам с симптомами ОБ, у которых не

нарушены показатели жизнедеятельности и отсутствуют физические признаки консолидации легочной ткани. У пациентов с пневмонией часто наблюдается одышка, тахипноэ, тахикардия и/или лихорадка [11]. Исключением из этого правила являются пациенты старше 75 лет, у которых клинические симптомы могут быть менее яркими и реже наблюдается лихорадка или тахикардия [27]. Показания к проведению рентгенографии органов грудной клетки у взрослых пациентов с симптомами ОБ: одышка, кровохарканье, частота сердечных сокращений >100 ударов в минуту, частота дыхания >24 вдохов в минуту, температура тела более $37,8^{\circ}\text{C}$, физические признаки консолидации легочной ткани (бронхиальное дыхание, инспираторная крепитация, укорочение перкуторного звука, эгофония) [28].

Важные аспекты терапии острого бронхита

По меньшей мере 90% случаев ОБ вызваны вирусной инфекцией. Это означает, что абсолютное большинство пациентов не нуждаются в назначении антибактериальных препаратов. Несмотря на это, исследования последних десятилетий показывают неутешительные тенденции. Ежегодно в США выписывается более 250 млн рецептов на антибиотики в амбулаторной практике, большинство из которых предназначено для лечения острых инфекций дыхательных путей. Большая часть подобных назначений не оправдана [29]. Анализ назначения антибиотиков с 1996 по 2010 г. в США показал, что этот класс препаратов применяется в 71% случаев ОБ и частота назначений увеличилась за исследуемый период [30]. Детальный анализ показывает, что антибиотик выбирается в большинстве случаев ОБ, сопровождающегося экспекторацией гнойной мокроты, или для курящих пациентов, несмотря на отсутствие достоверных различий в исходах такого лечения [31, 32]

В Кокрейновской библиотеке недавно был опубликован систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих любую антибактериальную терапию с отсутствием таковой или с плацебо при ОБ или остром продуктивном кашле у людей, не страдающих хроническими заболеваниями легких. Обзор позволил подтвердить отсутствие статистически значимой клинической эффективности антибиотиков у этой категории пациентов. Вместе с тем у больных, получавших антибиотики, наблюдалось небольшое, но значимое увеличение частоты нежелательных лекарственных реакций. Среди наиболее частых из последних фигурировали тошнота, рвота, диарея, головная боль и кожные сыпи. Кроме этого следует учитывать увеличение стоимости лечения и рост устойчивости потенциально патогенных микроорганизмов к используемым антибиотикам [33]. Впрочем, все сказанное не означает, что антибиотики совсем не должны рассматриваться в программе лечения ОБ. Антибактериальная терапия оправдана у пациентов с т.н. осложненным

ОБ, т.е. в тех случаях, когда перед нами оказывается пациент старшей возрастной группы с клинически значимым хроническим заболеванием (рис. 3).

Облегчение кашля представляется наиболее важным направлением терапии пациентов с ОБ. Противокашлевые средства центрального или периферического действия призваны уменьшить выраженность кашлевого рефлекса у пациента с сухим, приступообразным кашлем, значительно снижающим его качество жизни (кашель нарушает сон, снижает дневную активность, сопровождается болевым синдромом) [35]. Но течение ОБ чаще сопровождается продуктивным кашлем. К средствам, позволяющим управлять кашлем через изменения объема и свойств бронхиального секрета, относятся мукоактивные препараты. Среди них выделяют несколько основных групп: мукокинетики – препараты, влияющие на реологические свойства (объем, вязкость, подвижность) преимущественно зольного компонента бронхиального секрета; муколитики – препараты, влияющие на реологические свойства (вязкость,


Bionorica®

Растительный лекарственный препарат

Бронхипрет®

- 🌿 Снижает интенсивность и частоту приступов кашля¹
- 🌿 Способствует уменьшению воспаления^{2,3}
- 🌿 Облегчает выведение мокроты⁴



СДЕЛАНО В ГЕРМАНИИ



Для детей от 1 года и взрослых*

РУ: ЛС-001464 от 30.12.2017;
ЛС-000181 от 05.04.2010. РЕКЛАМА

www.bronchipret.com



* Бронхипрет® (сироп) – для взрослых и детей от 1 года; Бронхипрет® ТП (таблетки) – для взрослых и детей старше 12 лет. 1. Измаил Х. и соавт. Бронхипрет® и синтетические муколитики при остром бронхите: сравнительное когортное исследование. Фарматека. 2005. №19 (114). С. 86–90. 2. Seibel J. et al. Bronchipret® syrup containing thyme and ivy extracts suppresses bronchoalveolar inflammation and goblet cell hyperplasia in experimental bronchoalveolitis. Phytomedicine 22(2015): 1172–1177. 3. Seibel J. et al. Clinical Phytoscience (2018) 4:4. DOI 10.1186/s40816-018-0062-2. 4. Инструкция по медицинскому применению Бронхипрет® сироп/Бронхипрет® ТП.

Производитель: «Бионорика СЕ»: Германия, 92318, Ноймаркт, Кершенштайнерштрассе, 11–15. Организация, принимающая претензии потребителей: ООО «Бионорика». 119619, г. Москва, б-я ул. Новые сады, д. 2, корп. 1, тел./факс (495) 502-90-19, info@bionorica.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

Рис. 3. Критерии назначения антибактериальной терапии у больных острым бронхитом [34]



Примечание. ИВДП – инфекции верхних дыхательных путей.

* *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae* и *Bordetella pertussis*.

эластичность, адгезивность) преимущественно гелевого компонента бронхиального секрета; мукорегуляторы – лекарственные средства, изменяющие продукцию бронхиального секрета и соотношение основных типов клеток в слизистой бронхов; стимуляторы мукоцилиарного клиренса – препараты, восстанавливающие или поддерживающие функциональную активность цилиарных клеток слизистой бронхов (как правило, они обладают бронхолитическим действием) [36].

В реальной клинической практике фитопрепараты удерживают нишу наиболее часто назначаемых при ОРВИ (69%) и применяются с одинаковой частотой при всех видах кашля (около 50%) у взрослых и детей [35, 37]. Несмотря на то что лечение фитопрепаратами имеет долгую историю в различных культурах, данные рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) об их эффектах долгое время отсутствовали [38, 39]. Однако за последние годы доказательная база растительных препаратов пополнилась качественными исследованиями и метаанализами. Средства, содержащие лечебные травы, для лечения кашля

с доказанной клинической эффективностью включают препараты на основе плюща, первоцвета, тимьяна и др. Подобные препараты рекомендуются в качестве отхаркивающих средств в современных европейских рекомендациях [40].

Ряд показательных обзоров и метаанализов были проведены с целью обобщения существующих данных об использовании растительных лекарственных средств при лечении кашля у взрослых и детей. В один из таких метаанализов было включено четыре РКИ (суммарное число пациентов – 1428), в которых препарат на основе плюща, первоцвета и тимьяна использовался для лечения кашля у пациентов с бронхитом [41–44]. В одном исследовании сравнивались эффекты комбинации двух растительных препаратов, но не было контрольной группы с использованием плацебо [43]. В остальных исследованиях активные вещества сравнивались с плацебо. Большинство участников РКИ были взрослыми; в одно исследование были включены как дети (старше 2 лет), так и взрослые. В большинстве этих исследований использовались хорошо известные

запатентованные растительные препараты, такие как Бронхипрет® (таблетки и сироп для приема внутрь), Геделикс®, Проспан® (сироп для приема внутрь) и другие. Все исследования, включенные в метаанализ, показали высокую эффективность растительных препаратов по сравнению с альтернативной терапией для лечения острого кашля, как правило, обусловленного респираторной инфекцией. Исследуемые фитопрепараты были сравнимыми либо превосходили по эффективности альтернативную синтетическую мукоактивную терапию, что отразилось на длительности и тяжести кашля, а также на реологических свойствах мокроты. Зарегистрированные нежелательные лекарственные реакции были умеренными и значимо не отличались в группах активного лечения и плацебо, а также не требовали дополнительных вмешательств.

В трех хорошо организованных исследованиях проводился количественный анализ, продемонстрировавший убедительные доказательства высокой эффективности препаратов на основе плюща, первоцвета и тимьяна (отношение рисков – 1,40; 95% доверительный интервал – 1,23–1,60; $p < 0,00001$) (рис. 4). В Российской Федерации с 2005 г. у взрослых и детей с 1 года одним из активно применяемых препаратов на основе лекарственных растений является Бронхипрет®, обладающий отхаркивающим, противовоспалительным, секретолитическим и бронхолитическим действиями.

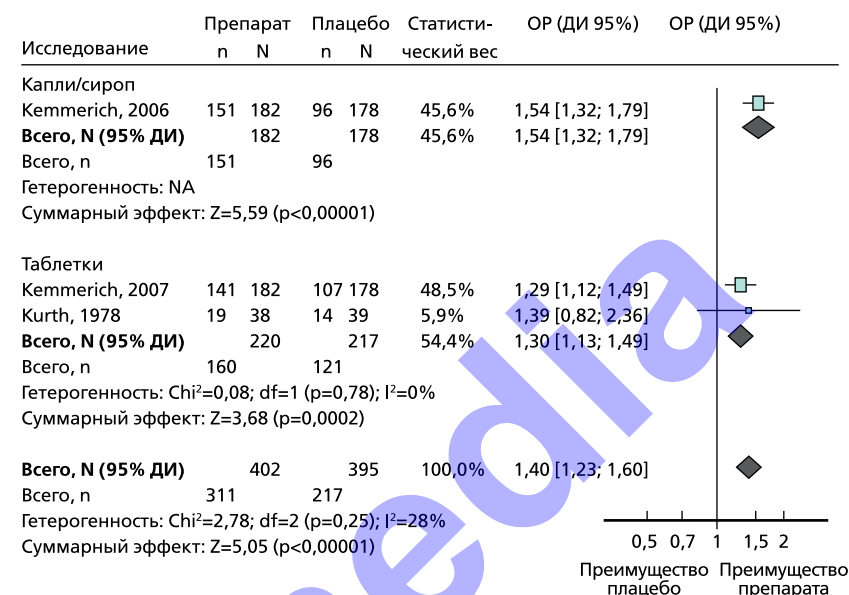
Действующие вещества данного препарата в виде сиропа включают жидкие экстракты листьев плюща и травы тимьяна, в виде таблеток – сухие экстракты корня первоцвета и травы тимьяна. Синергетическое действие компонентов препарата оказывает отхаркивающее, противовоспалительное, секретолитическое и бронхолитическое действия, способствуя снижению вязкости мокроты и ускорению ее эвакуации. Компоненты препарата, как и адреналин, активируют β_2 -рецепторы и таким образом обеспечивают уменьшение бронхоспазма и разжижение бронхиального секрета. Растительные действующие

вещества усиливают выработку сурфактанта, обладают секреторными и бронхолитическими действиями. Также плющ, и сам по себе, за счет содержащегося в нем α-гедерина увеличивает количество β₂-рецепторов на поверхности эпителиальных клеток бронхиального дерева, к которым прикрепляется действующее вещество тимьяна тимол, оказывающее не только бронхолитическое, но и противовоспалительное и антибактериальное воздействия, что еще больше усиливает разжижение секрета и расширение бронхов с последующей санацией бронхиального дерева. Первоцвет обладает отхаркивающим, противовоспалительным, противомикробным и спазмолитическим действиями [46].

В. Kemmerich et al. провели рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности и безопасности лечения пациентов, страдающих ОБ с продуктивным кашлем комбинацией тимьяна-плюща и плацебо [42]. В исследовании приняли участие 360 взрослых пациентов из 28 центров Германии. Было показано, что на фоне активной терапии отмечалось уменьшение клинической выраженности заболевания при использовании 5-балльной визуально-аналоговой шкалы тяжести бронхита (сумма баллов, оценивающих кашель, мокроту, хрипы, боль в грудной клетке при кашле и одышку), более быстрое (эффективнее на 22%) в группе больных, получавших Бронхипрет®. Так, снижение частоты кашлевых пароксизмов на 10-е сутки заболевания сильнее было выражено у больных, получавших терапию Бронхипретом (68,7 против 47,6% в группе плацебо). Более того, значительный противокашлевой эффект фитотерапии (снижение частоты приступов кашля в 2 раза по сравнению с началом лечения) отмечался уже к 6-му дню приема Бронхипрета® по сравнению с 8-ми сутками в группе плацебо (рис. 5).

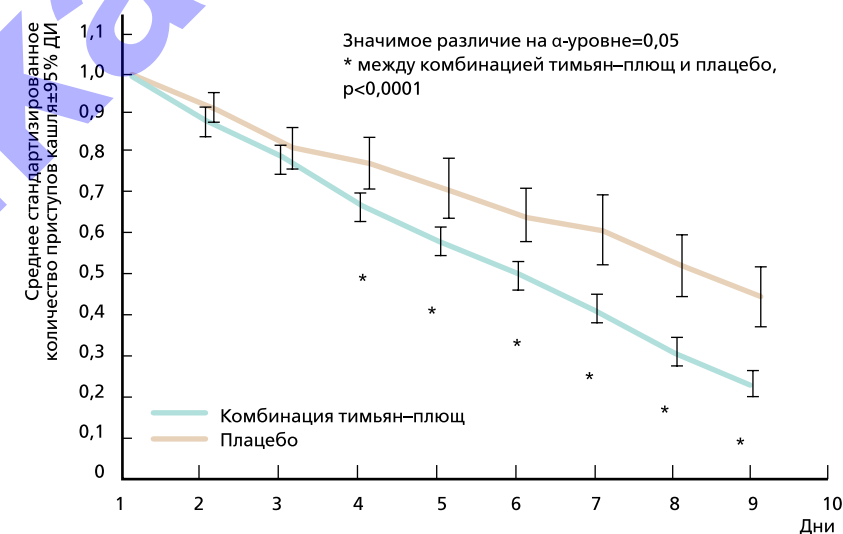
Другое когортное исследование С. Ismail et al. представило результаты оценки эффективности и безопасности Бронхипрета®, выпускаемого в виде таблеток в оболочке, капель и сиропа, по сравнению с синтетическими

Рис. 4. Эффективность комбинации плюща/первоцвета/тимьяна при кашле [45]



Примечание. ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал, NA – не применимо.

Рис. 5. Динамика количества приступов кашля (стандартизованное число приступов кашля, 95% ДИ) в сравнительном исследовании терапии комбинацией тимьян-плющ или плацебо у пациентов, переносящих острый бронхит с продуктивным кашлем (n=360) [42]



Примечание. ДИ – доверительный интервал.

муколитическими средствами у более чем 7000 больных (взрослых и детей) с неосложненным ОБ [47]. Авторами было показано, что Бронхипрет® превосходит по клинической эффективности амброксол и ацетилицтеин. Применение растительного препарата характеризовалось более быстрыми

сроками улучшения общего состояния пациентов и значительно меньшим количеством нежелательных лекарственных реакций как при монотерапии, так и при применении в составе комбинированной терапии с использованием антибиотиков (см. таблицу). Авторы предположили, что установ-

Таблица Соотношение расхождений результатов лечения препаратом Бронхипрет® по сравнению с амброксолом и ацетилцистеином (95% доверительный интервал [ДИ]) у взрослых и детей с неосложненным ОБ [47]

Параметры	Взрослые				Дети			
	Бронхипрет по сравнению с				Бронхипрет по сравнению с			
	амброксолом		ацетилцистеином		амброксолом		ацетилцистеином	
	СР	ДИ	СР	ДИ	СР	ДИ	СР	ДИ
Температура тела	0,79	(0,62–1,02)	0,79	(0,65–0,97)	0,94	(0,74–1,1)	0,92	(0,68–1,25)
Аускультация:								
-без кашля	0,53	(0,41–0,68)	0,58	(0,47–0,71)	1,23	(0,87–1,75)	0,89	(0,61–1,31)
-с кашлем	0,48	(0,38–0,61)	0,55	(0,45–0,66)	1,66	(0,88–1,81)	0,62	(0,43–0,88)
Кашель:								
-днем	0,51	(0,43–0,60)	0,56	(0,49–0,64)	0,85	(0,70–1,04)	0,88	(0,70–1,20)
-ночью	0,53	(0,45–0,63)	0,54	(0,47–0,62)	1,04	(0,85–1,28)	0,91	(0,71–1,16)
-болезненность	0,55	(0,34–0,87)	0,51	(0,35–0,74)	0,61	(0,29–1,28)	1,24	(0,42–3,67)
-качество	0,79	(0,67–0,94)	0,74	(0,64–0,85)	1,16	(0,95–1,42)	1,08	(0,84–1,38)
Мокрота:								
-количество	0,69	(0,58–0,82)	0,79	(0,69–0,90)	0,71	(0,55–0,91)	1,05	(0,78–1,40)
-вязкость	0,60	(0,40–0,74)	0,67	(0,57–0,80)	0,70	(0,52–0,94)	1,04	(0,72–1,50)
-качество	0,68	(0,53–0,87)	0,71	(0,58–0,87)	0,65	(0,43–0,98)	0,83	(0,52–1,31)
Общая характеристика эффектов	0,49	(0,42–0,58)	0,52	(0,46–0,60)	0,80	(0,67–0,97)	0,84	(0,67–1,06)
Оценка пациентов	0,40	(0,34–0,48)	0,45	(0,39–0,52)	0,75	(0,61–0,92)	0,68	(0,53–0,86)

СР – соотношение расхождений (СР<1: Бронхипрет лучше сравниваемого препарата, СР=1: различий нет, СР>1: сравниваемый препарат лучше Бронхипрета), ДИ – доверительный интервал. Число взрослых – Бронхипрет: n=3094, Ацетилцистеин: n=1029, Амброксол: n=585. Число детей – Бронхипрет: n=1444, Ацетилцистеин: n=297, Амброксол: n=470.

ленные в ходе исследования различия в эффективности исследуемого препарата и препаратов сравнения объясняются комплексом фармакологических свойств растительных компонентов, входящих в состав Бронхипрета®.

Еще одно ретроспективное когортное исследование наших немецких коллег заслуживает внимания. В работе D. Martin et al. оценивалась взаимосвязь между стартовым лечением острых респираторных инфекций фитопрепаратами и длительностью болезни, а также между стартовым лечением и последующим применением антибиотиков [48]. В анализе использовались данные по 117 182 пациентам, получившим фитопрепараты, а также данные по такому же количеству пациентов, отнесенных к контрольной группе. Назначение фитопрепаратов статистически значимо снижало потребность в использовании антибиотиков в дальнейшем течении заболевания

у детей и уменьшало продолжительность периода временной нетрудоспособности у взрослых. Наибольшей эффективностью у детей обладали пеларгония сидовидная (ОШ=0,57 [0,38–0,84]), комбинация тимьяна-плюща (ОШ=0,66 [0,60–0,73]) и комбинация тимьяна-первоцвета (ОШ 0,67 [0,47–0,96]), что является важным аргументом обоснованности широкого применения фитопрепаратов в детской популяции.

Заключение

У пациентов, страдающих неосложненным ОБ – основным клиническим симптомом, нарушающим качество жизни и сон, как правило, является продуктивный кашель. И в этой клинической ситуации целесообразным представляется применение препаратов, обладающих мукоактивным и/или противовоспалительным действием. Эффективной и безопасной альтерна-

тивной синтетическим лекарственным средствам являются препараты на основе лекарственных растений. Входящие в их состав компоненты оказывают многообразные саногенетические эффекты, включая отхаркивающий, противовоспалительный, противомикробный и бронхоспазмолитический. Комбинации тимьян-плющ или тимьян-первоцвет в составе препарата Бронхипрет® доказали в клинических исследованиях более быструю регрессию симптомов (особенно интенсивности и тяжести кашля) по сравнению с плацебо. Препарат также продемонстрировал высокую безопасность и хорошую переносимость у детей и взрослых.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Morice A.H. Epidemiology of cough. *Pulm Pharmacol Ther* 2002;15:253–59. Doi: 10.1006/pupt.2002.0352.
- Barbee R.A. A longitudinal study of respiratory symptoms in a community population sample. Correlations with smoking, allergen skin-test reactivity, and serum IgE. *Chest* 1991;99:20–6. Doi: 10.1378/chest.99.1.20.
- McGarvey L.P., Heaney L.G., Lawson J.T., et al. Evaluation and outcome of patients with chronic non-productive cough using a comprehensive diagnostic protocol. *Thorax*, 1998;53:738–43. Doi: 10.1136/thx.53.9.738.
- Woodhead M., Blasi F., Ewig S., et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(6):E1–59. Doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03672.x.
- Синопальников А.И., Козлов Р.С. Внебольничные инфекции дыхательных путей. Руководство для врачей, М., 2007. 352 с. [Sinopalnikov A.I., Kozlov R. S. Community-

- acquired respiratory tract infections. A guide for doctors. M., 2007. 352 p. (In Russ.))
6. Kinkade S., Long N. A. Acute Bronchitis. *Am Fam Physician*. 2016;94(7):560–65.
 7. Clark T.W., Medina M.J., Batham S., et al. Adults hospitalised with acute respiratory illness rarely have detectable bacteria in the absence of COPD or pneumonia; viral infection predominates in a large prospective UK sample. *J Infect*. 2014;69(5):507–15. doi: 10.1016/j.jinf.2014.07.023.
 8. Gencay M., Roth M., Christ-Crain M., et al. Single and multiple viral infections in lower respiratory tract infection. *Respiration*. 2010;80(6):560–67. Doi: 10.1159/000321355.
 9. Macfarlane J., Holmes W., Gard P., et al. Prospective study of the incidence, aetiology and outcome of adult lower respiratory tract illness in the community. *Thorax*. 2001;56(2):109–14. Doi: 10.1136/thorax.56.2.109.
 10. Wadowsky R.M., Castilla E.A., Laus S., et al. Evaluation of *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* as etiologic agents of persistent cough in adolescents and adults. *J Clin Microbiol*. 2002;40(2):637–40. Doi: 10.1128/JCM.40.2.637-640.2002.
 11. van Vugt S.F., Verheij T.J., de Jong P.A. et al.; GRACE Project Group. Diagnosing pneumonia in patients with acute cough: clinical judgment compared to chest radiography. *Eur Respir J*. 2013;42(4):1076–82. Doi: 10.1183/09031936.00111012.
 12. Altiner A., Wilm S., Daubener W., et al. Sputum colour for diagnosis of a bacterial infection in patients with acute cough. *Scand J Prim Health Care*. 2009;27(2):70–3. Doi: 10.1080/02813430902759663.
 13. Steurer J., Held U., Spaar A., et al. A decision aid to rule out pneumonia and reduce unnecessary prescriptions of antibiotics in primary care patients with cough and fever. *BMC Med*. 2011;9:56. Doi: 10.1186/1741-7015-9-56.
 14. Ebell M.H., Lundgren J., Youngpairoj S. How long does a cough last? Comparing patients' expectations with data from a systematic review of the literature. *Ann Fam Med*. 2013;11(1):5–13. Doi: 10.1370/afm.1430
 15. Eccles R., Fietze I., Rose U-W. Rationale for Treatment of Common Cold and Flu with Multi-Ingredient Combination Products for Multi-Symptom Relief in Adults. *Open J Respir Dis*. 2014;24:73–8. Doi:10.4236/ojrd.2014.43011
 16. Aabenhus R., Jensen J.U., Jorgensen K.J., et al. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in patients with acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(11):CD010130. Doi: 10.1002/14651858.CD010130.pub2.
 17. van Vugt S.F., Broekhuizen B.D., Lammens C., et al.; GRACE Consortium. Use of serum C reactive protein and procalcitonin concentrations in addition to symptoms and signs to predict pneumonia in patients presenting to primary care with acute cough: diagnostic study. *BMJ*. 2013;346:f2450. Doi: 10.1136/bmj.f2450.
 18. Held U., Steurer-Stey C., Huber F., et al. Diagnostic aid to rule out pneumonia in adults with cough and feeling of fever. A validation study in the primary care setting. *BMC Infect Dis*. 2012;12:355. Doi: 10.1186/1471-2334-12-355.
 19. Brink A.J., Wyk J.V., Moodley V.M., et al. The role of appropriate diagnostic testing in acute respiratory tract infections: An antibiotic stewardship strategy to minimise diagnostic uncertainty in primary care. *S Afr Med J*. 2016;106(6):30–7. Doi: 10.7196/SAMJ.2016.v106i6.10857.
 20. Vasileva D., Badawi A. C-reactive protein as a biomarker of severe H1N1 influenza. *Inflamm Res*. 2019;68:39–46. Doi: 10.1007/s00011-018-1188-x
 21. Белоцерковская Ю.Г., Лебедев С.С., Вака- тов Д.В. с соавт. COVID-19: отдельные клинические аспекты через призму практического опыта. *Фарматека*. 2020;10:38–51. [Belotserkovskaya Y.G., Lebedev S.S., Vakotov D.V., et al. COVID-19: Selected clinical aspects through the prism of practical experience. *Farmateka*. 2020;10:38–51. (In Russ.)) Doi: 10.18565/pharmateca.2020.10.38-51.
 22. Luo X., Zhou W., Yan X., et al. Prognostic Value of C-Reactive Protein in Patients With Coronavirus 2019. *Clin Infect Dis*. 2020;71(16): 2174–79. Doi: 10.1093/cid/cia641.
 23. Liu F., Li L., Xu M., et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J Clin Virol*. 2020;127:104370. Doi: 10.1016/j.jcv.2020.104370.
 24. Wu C., Chen X., Cai Y., et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180:934–43. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.0994.
 25. Hamade B., Huang D.T. Procalcitonin: Where Are We Now? *Crit Care Clin*. 2020;36(1):23–40. Doi: 10.1016/j.ccc.2019.08.003.
 26. Albrich W.C., Dusemund F., Bucher B., et al. ProREAL Study Team. Effectiveness and safety of procalcitonin-guided antibiotic therapy in lower respiratory tract infections in "real life": an international, multicenter poststudy survey (ProREAL). *Arch Intern Med*. 2012;172(9):715–22. Doi: 10.1001/archinternmed.2012.770.
 27. Metlay J.P., Schulz R., Li Y.H., et al. Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med*. 1997;157(13):1453–59.
 28. Braman S.S. Chronic cough due to acute bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129(1):955–1035. Doi: 10.1378/chest.129.1_suppl.955.
 29. Gerber J.S. Improving Outpatient Antibiotic Prescribing: Another Nudge in the Right Direction. *JAMA*. 2016;315(6):558–59. Doi: 10.1001/jama.2016.0430.
 30. Barnett M.L., Linder J.A. Antibiotic prescribing for adults with acute bronchitis in the United States, 1996–2010. *JAMA*. 2014;311(19):2020–22. Doi: 10.1001/jama.2013.286141.
 31. Butler C.C., Kelly M.J., Hood K., et al. Antibiotic prescribing for discoloured sputum in acute cough/lower respiratory tract infection. *Eur Respir J*. 2011;38(1):119–25. Doi: 10.1183/09031936.00133910.
 32. Oeffinger K.C., Snell L.M., Foster B.M. et al. Treatment of acute bronchitis in adults. *J Fam Pract*. 1998;46(6):469–75.
 33. Smith S.M., Fahey T., Smucny J., Becker L.A. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6:CD000245. Doi: 10.1002/14651858.CD000245.pub4.
 34. Козлов Р.С., Зырянов С.К., Синопальников А.И. и др. Эмпирическая антибактериальная терапия инфекций дыхательных путей с учетом факторов риска резистентной флоры. Резолюция совета экспертов. Справочник поликлинического врача. 2018;1:28–32. [Kozlov R.S., Zyryanov S.K., Sinopalnikov A.I., et al. Empiric antibacterial therapy of respiratory infections depending on risks of resistivity. Expert resolution. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha*. 2018;1:28–32. (In Russ.))
 35. Зайцев А.А., Белоцерковская Ю.Г. Мукоактивная и противокашлевая терапия при острых респираторных заболеваниях в реальной клинической практике. *Практическая пульмонология*. 2021;2:79–84. [Zaitsev A.A., Belotserkovskaya Yu.G. Mucoactive and Antitussive Therapy of Acute Respiratory Diseases in Real Clinical Practice. *Prakticheskaya pul'monologiya*. 2021;2:79–84. (In Russ.)) Doi: 10.24412/2409-6636-2021-12694.
 36. Клячкина И.Л., Белоцерковская Ю.Г., Романовских А.Г. Мукорегуляторы в программе лечения острой респираторной вирусной инфекции. *Русский медицинский журнал*. 2018;3(1):14–8. [Klyachkina I.L., Belotserkovskaya Yu.G., Romanovskikh A.G. Mucoregulators in the treatment of acute respiratory viral infection. *Russkii meditsinskii*

- zhurnal. 2018;4:1–6. (In Russ.].
37. Soilemezi D., Leydon G.M., Yan R., et al. Herbal medicine for acute bronchitis: A qualitative interview study of patients' and health professionals' views. *Complement Ther Med.* 2020;55:102613. Doi: 10.1016/j.ctim.2020.102613.
38. Brendler T., van Wyk B.E. A historical, scientific and commercial perspective on the medicinal use of *Pelargonium sidoides* (Geraniaceae). *J Ethnopharmacol.* 2008;119:420–33. Doi: 10.1016/j.jep.2008.07.037.
39. Singh A.K., Raghubanshi A.S., Singh J.S. Medical ethnobotany of the tribals of Sonaghathi of Sonbhadra district, Uttar Pradesh, India. *J Ethnopharmacol* 2002;81:31–41. Doi: 10.1016/s0378-8741(02)00028-4.
40. Kardos P., Berck H., Fuchs KH. Guidelines of German Respiratory Society for diagnosis and treatment of adults suffering from acute or chronic cough. *Pneumologie.* 2010;64:336–73. Doi: 10.1055/s-0030-1255526.
41. Kemmerich B. Evaluation of efficacy and tolerability of a fixed combination of dry extracts of thyme herb and primrose root in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled multicentre clinical trial. *Arzneimittelforschung* 2007;57:607–15. Doi: 10.1055/s-0031-1296656.
42. Kemmerich B., Eberhardt R., Stammer H. Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arzneimittelforschung.* 2006;56:652–60. Doi: 10.1055/s-0031-1296767.
43. Cwintzek U., Ottillinger B., Arenberger P. Acute bronchitis therapy with ivy leaves extracts in a two-arm study. A double-blind, randomised study vs. an other ivy leaves extract. *Phytomedicine.* 2011;18:1105–109. Doi: 10.1016/j.phymed.2011.06.014.
44. Kurth W. Gesicherte therapeutische Wirksamkeit des traditionellen Antitussivums Mintetten im Doppelblindversuch. *Med Welt.* 1978;29:1906–909.
45. Wagner L., Cramer H., Klose P., et al. Herbal Medicine for Cough: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Forsch Komplementmed.* 2015;22(6):359–68. Doi: 10.1159/000442111.
46. Кладова О.В., Анджель А.Е., Компаниец Ю.В. Роль растительного лекарственного препарата с противовоспалительным и секретолитическим действием в лечении кашля при ОРВИ. *Медицинский совет.* 2020;(1):92–9. Doi: 10.21518/2079-701X-2020-1-92-99. Kladova O.V., Andzhel' A.E., Kompaniets Yu.V. The role of a herbal medicine having anti-inflammatory and secretolytic effects in the treatment of cough during ARVI. *Meditsinskiy sovet=Medical Council.* 2020;(1):92–9. (In Russ.]. Doi: 10.21518/2079-701X-2020-1-92-99.
47. Ismail C., Willer G., Steindl H. Бронхипрет и синтетические муколитики при остром бронхите: сравнительное когортное исследование. *Фарматека.* 2005;19:86–90. [Ismail C, Willer G, Steindl H. Bronchipret and synthetic mucolytics in acute bronchitis: a comparative cohort study. *Farmateka.* 2005;19:86–90. (In Russ.].
48. Martin D., Konrad M., Adarkwah C.C., et al. Reduced antibiotic use after initial treatment of acute respiratory infections with phytopharmaceuticals – a retrospective cohort study. *Postgrad Med.* 2020;132(5):412–18. doi: 10.1080/00325481.2020.1751497.

Поступила / Received: 12.05.2022

Принята в печать / Accepted: 24.06.2022

Автор для связи: Юлия Геннадьевна Белоцерковская, к.м.н., доцент кафедры пульмонологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия; belo-yuliya@yandex.ru

Corresponding author: Yuliya G. Belotserkovskaya, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Pulmonology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia; belo-yuliya@yandex.ru

ORCID:

Белоцерковская Ю.Г. (Belotserkovskaya Yu.G), <https://orcid.org/0000-0003-1224-1904>

Синопальников А.И. (Sinopalnikov A.I.), <https://orcid.org/0000-0002-1990-2042>