

17. Golightly L, Greos L. Second-generation antihistamines: actions efficacy in the management of allergic disorders. *Drugs* 2005; 65 (3): 341–84.
18. Juniper EF, Stabl E, Doty R, Simons EF. Clinical outcomes and adverse effect monitoring in allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 3(Suppl. 1): 390–413.
19. Kay G, Berman B et al. Initial and steady- effects of diphenhydramine and loratadine on sedation, cognition, mood and psychomotor performance. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2350–6.
20. Kleine-Tebbe et al. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 93: 494.
21. Kreutner et al. *Arzneimittelforschung* 2000; 50: 345.
22. Leurs R, Church MK, Taghialatela M. H₁-antihistamines: inverse agonism, anti-inflammatory actions and cardiac effects. *Clin Exp Allergy* 2002; 32: 489–98.
23. Lippert et al. *Exp Dermatol* 1995; 4: 272.
24. McDonagh M et al. *Drug Class Review: Newer Antihistamines. Final Report Update* 2010; 1–72.
25. Molet et al. *Clin Exp Allergy* 1997; 27 (1167): 34.
26. Nine JS, Rund CR. Fatality from diphenhydramine monointoxication: a case report and review of the infant, pediatric, and adult literature. *Am J Forensic Med Patol* 2006; 27: 36–41.
27. Paton D, Webster D et al. *Clinical pharmacokinetics of H₁-receptor antagonists (the antihistamines)*. *Clin Pharmacokinetics* 1985; 10: 477–97.
28. Richurson G, Roebis T. Tolerance to daytime sedative effects of H₁ antihistamines. *J Clin Psychopharmacol* 2002; 22: 511–5.
29. Ring J. *Int J Dermatol* 2001.
30. Shamsi Z, Hindmarch T. Sedation and antihistamines: a review of inter-drug differences using proportional impairment ratios. *Hum Psychopharmacol* 2000; 15: 3–30.
31. Schroder et al. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 1369.
32. Simons EF et al. *Advanced in H₁-antihistamines*. *N Engl J Med* 2004; 351: 2203–17.
33. Strenkoski-Nix LC, Ermer J et al. *Pharmacokinetics of promethazine hydrochloride after administration of rectal suppositories and oral syrup to healthy subjects*. *Am J Health Syst Pharm* 2000; 57: 1499–500.
34. Source: *Summaries of Product Characteristics, Available at: <http://emc.medicines.org.uk>*
35. Tasbiro M et al. *Central effects of fexofenadine and cetirizine: measurement of psychomotor performance, subjective sleepiness, and brain histamine H₁-receptor Occupancy Using C-Doxepin Positron Emission Tomography*. *J Clin Pharmacol* 2004; 44: 890–900.
36. Tasbiro M, Mochizuki H, Iwabuchi K et al. *Roles of histamine in regulation of arousal and cognition: functional neuroimaging of histamine H₁-receptors in human brain*. *Life Sci* 2002; 72 (4–5): 40–14. *Roles of histamine in regulation of arousal and cognition: functional neuroimaging of histamine H₁-receptors in human brain*.
37. Vignola et al. *Allergy* 1995; 50: 200.
38. Weiler J, Bloomfield J et al. *Effects of fexofenadine, diphenhydramine and alcohol on driving performance. A randomized, placebo-controlled trial in the Iowa driving simulator*. *Ann Intern Med* 2000; 132: 354–63.

Индекс лекарственных препаратов:
Дезлоратадин: Эриус® (Шеринг Плау)

Фармакотерапия острого бронхита

А.А.Зайцев, И.Ц.Кулагина

ФГКУ Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н.Бурденко Министерства обороны РФ

Острый бронхит (ОБ) относится к наиболее актуальным проблемам современной пульмонологии, что связано с высокой заболеваемостью, достигающей 30–40% ежегодно [1–2]. ОБ также является одной из самых частых причин обращения пациентов за медицинской помощью [3, 4]. Так, по данным эпидемиологических исследований, около 5% жителей США в возрасте старше 18 лет хотя бы один раз в течение календарного года переносили ОБ [5]. По мнению других авторов, ОБ ежегодно становится причиной обращения к врачу более чем 2,5 млн американцев [6]. В Великобритании заболеваемость ОБ достигает 40% в год [7]. Каждая пятая причина вызова врача общей практики в Австралии обусловлена ОБ [46]. По официальным данным, в России каждый год регистрируется порядка 27,3–41,2 млн случаев респираторных инфекций, на которые в структуре общей заболеваемости приходится до 40% дней нетрудоспособности [8]. Однако какую долю занимает ОБ, статистические данные не уточняют.

Этиология

В подавляющем числе случаев этиологическими агентами ОБ у взрослых являются респираторные вирусы. Спектр возбудителей представлен вирусами гриппа А и В, парагриппа, а также респираторно-синцициальным вирусом, человеческим метапневмовирусом, значительно реже заболевание обусловлено коронавирусной, аденовирусной и риновирусной инфекциями [9, 10]. На долю *Bordetella pertussis*, *Mycoplasma* и *Chlamydia pneumoniae* приходится не более 5% всех случаев заболевания [11].

До настоящего времени, несмотря на доказанную в многочисленных исследованиях преимущественно вирусную этиологию ОБ, в подавляющем числе случаев

установление диагноза ОБ ассоциируется у врача с необходимостью назначения антибиотикотерапии.

Целесообразность назначения антибактериальной терапии

О масштабах данной проблемы мы можем судить по данным фармакоэпидемиологических исследований. Так, в США антибиотики при ОБ назначаются в 55–60%, и в большинстве случаев это препараты широкого спектра действия [12, 13]. В российском исследовании проанализировано 572 случая ОБ у пациентов, получавших амбулаторное лечение в четырех поликлиниках, расположенных в Москве, Нижнем Новгороде, Санкт-Петербурге и Казани [14]. Из 572 случаев амбулаторного лечения ОБ антимикробные препараты применялись в 85,7% (у 490 больных ОБ). Наиболее часто использовались антимикробные препараты следующих групп: макролиды (азитромицин, кларитромицин) – в 45,8% случаев, «ингибиторзащищенные» пенициллины – 43,7%, ранние фторхинолоны (ципрофлоксацин) – 4,9%, значительно реже применялись доксицилин – 1,6%, амоксициллин – 1,8% и ампициллин – 2,2%. В большинстве случаев назначение врачами антибиотиков при ОБ происходит эмпирически, без учета длительности заболевания, проведения каких-либо специфических методов обследования (определение числа лейкоцитов периферической крови с подсчетом лейкоцитарной формулы, микробиологическое исследование мокроты, определение уровня прокальцитонина в крови и пр.). Стоит отметить, что указанная ситуация, вероятно, связана как с непониманием врачами преимущественно вирусной этиологии данного заболевания, так и со сложившимися стереотипами в лечении. В качестве аргументации широкого применения антибиотиков при респираторной вирусной инфекции практические

врачи нередко уточняют, что назначение антибактериальных препаратов (АБП) минимизирует риск развития бактериальных осложнений, в том числе пневмонии. Такая практика не имеет под собой какой-либо доказательной базы, а приводит лишь к увеличению затрат на медицинскую помощь, повышает вероятность развития нежелательных реакций и является важным фактором формирования и распространения антибиотикорезистентности. Между тем, подобная стереотипная реакция врача «приживается» в сознании больного, и при развитии сходных симптомов респираторной инфекции в будущем он уже, как ему кажется, обоснованно ожидает соответствующего назначения либо самостоятельно приобретает ранее назначенный врачом антибиотик.

Конечно же, указанная ситуация связана не только с непониманием врачей вирусной этиологии заболевания, но и с требованиями самих пациентов. Так, чрезвычайно трудно бывает доказать больному с симптомами интоксикации, кашлем, бронхообструкцией и прочими проявлениями, что назначение антибиотиков никаким образом не повлияет на его состояние. Для исправления ситуации, связанной с широким неоправданным назначением антибиотиков при ОБ необходимо проведение масштабных образовательных программ как среди врачей, так и среди пациентов. Целесообразно широкое внедрение в деятельность амбулаторно-поликлинических учреждений практики определения в крови уровня прокальцитонина, который повышается при бактериальных инфекциях (более 0,5 нг/мл), но остается низким при вирусных заболеваниях (не превышает 0,5 нг/мл), что делает возможным его использование для определения показаний к назначению антибактериальной терапии [12]. Аналогичным методом является количественное определение С-реактивного белка (СРБ). Уро-

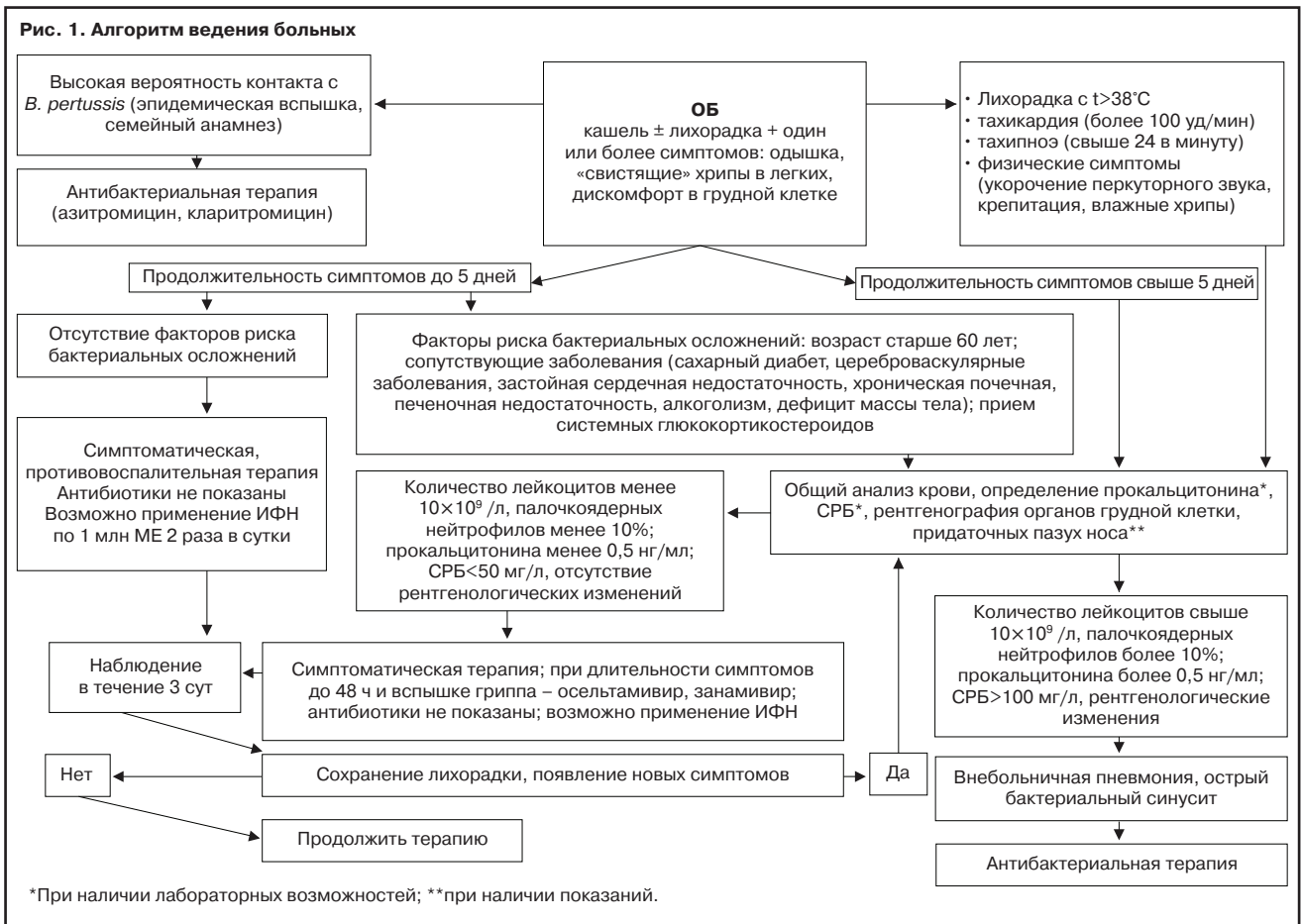
вень СРБ ниже 20 мг/л свидетельствует в пользу вирусной этиологии бронхолегочного заболевания. Таким образом, терапия ОБ нередко оказывается непростой задачей. Учитывая изложенное, авторы надеются, что представленный анализ подходов к лечению данного заболевания найдет своего читателя.

Антибактериальная терапия

Применение АБП при ОБ до настоящего времени является краеугольным камнем практической медицины [15–18]. Так, в целом ряде клинических исследований был сделан вывод о том, что антибиотики не оказывают никакого влияния на улучшение состояния пациентов [19–21]. В то же время сообщается о высокой частоте нежелательных явлений, которые сопутствуют антибиотикотерапии [22]. Другой проблемой неоправданного назначения антибиотиков при ОБ является рост устойчивости актуальных респираторных патогенов к АБП [23, 24]. И лишь в единичных наблюдениях мы найдем свидетельства того, что назначение антибиотиков на амбулаторном этапе сопровождается возможным снижением частоты госпитализаций по поводу инфекций дыхательных путей [25]. Однако в настоящее время всеми авторами признается, что единственной клинической ситуацией, при которой оправдано стартовое назначение антибиотиков пациенту с острым кашлем, является вероятная инфекция, вызванная *B. pertussis*. В таком случае рекомендуется назначать макролиды – азитромицин и кларитромицин [26].

Алгоритм ведения больного

С целью снижения частоты неоправданного назначения АБП при ОБ нами предлагается следующий алгоритм ведения больных (рис. 1). Стартовый режим фармакотерапии амбулаторных больных ОБ без факторов



риска бактериальных осложнений и с длительностью заболевания менее 5 дней должен включать симптоматическую терапию, возможно применение препаратов интерферона (ИФН). При положительной динамике (регресс лихорадки, клинических симптомов заболевания) симптоматическую терапию следует продолжить. В случае сохранения лихорадки, отсутствия динамики клинических симптомов необходимо провести обследование больного (общеклинический анализ крови, при наличии лабораторных возможностей – определение прокальцитонина, СРБ количественным методом, рентгенография органов грудной клетки). При наличии изменений, указывающих на присоединение бактериальной инфекции (рентгенологические изменения, рост числа лейкоцитов свыше $10 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерных нейтрофилов более 10%, содержание прокальцитонина более 0,5 нг/мл, СРБ > 50 мг/л), назначить антибактериальную терапию. Пациентам с факторами риска бактериальных осложнений (сахарный диабет, цереброваскулярные заболевания, застойная сердечная недостаточность, хроническая почечная, печеночная недостаточность, алкоголизм, прием системных глюкокортикостероидов) и в случае длительности симптомов бронхита более 5 дней необходимо провести обследование в указанном формате. При исключении альтернативного диагноза и отсутствии данных за бактериальную природу заболевания (количество лейкоцитов периферической крови менее $10 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерных нейтрофилов менее 10%, содержание прокальцитонина менее 0,5 нг/мл, СРБ < 50 мг/л, отсутствие рентгенологических изменений) назначается симптоматическая терапия, также возможно применение рекомбинантных ИФН. При указании на предполагаемую гриппозную инфекцию (в случае длительности симптомов заболевания до 48 ч) назначаются ингибиторы нейраминидазы с последующей клинической оценкой эффективности проводимой терапии через 72 ч.

Противовирусная терапия

Вирусы гриппа А и В являются одними из наиболее актуальных возбудителей ОБ, что, с одной стороны, требует назначения противовирусной терапии. Необходимо отметить, что противовирусные препараты целесообразно назначать в случаях, если с момента появления симптомов заболевания прошло не более 48 ч. Однако в российской медицинской практике нередко ситуация, когда с момента начала заболевания до обращения за медицинской помощью проходит более 3 сут. В настоящее время в качестве этиотропной терапии гриппозной инфекции используются ингибиторы нейраминидазы. Применение блокаторов M_2 -каналов не рекомендуется, учитывая глобальную резистентность вирусов гриппа к данным средствам. Существенной проблемой для ингибиторов нейраминидазы также является рост числа резистентных штаммов гриппа. Так, современные данные говорят о развитии резистентности к ингибиторам нейраминидазы до 64% изолятов вируса гриппа в разных странах мира [27]. По данным Научно-исследовательского института вирусологии им. Д.И.Ивановского РАМН, подавляющее число (89,0%) штаммов вируса гриппа А(H3N2) было резистентно к римантадину, в то же время 84,0% штаммов вируса гриппа А(H1N1) имели специфическую мутацию, ответственную за резистентность к осельтамивиру [28]. В сезоне 2009–2010 гг. в России установлено, что среди вирусов подтипа А(H1N1) римантадинустойчивый штамм составил 42%, подтип А(H3N2) – 90%; вирус гриппа А(H1N1) – 93,8% устойчивых к осельтамивиру.

Помимо этого, ингибиторы нейраминидазы характеризуются высокой стоимостью. Назначение специфической противовирусной терапии целесообразно в случае вероятного развития гриппозной инфекции в первые двое суток от появления симптомов заболевания. Применение препаратов этой группы рекомендовано пожилым пациентам, при наличии факторов рис-

ка развития бактериальных осложнений (сахарный диабет, сердечная недостаточность, иммуносупрессии, хроническая обструктивная болезнь легких, заболевания печени и почек), в случае предполагаемого инфицирования вирусом H5N1 и вирусом H1N1.

Препараты ИФН

Исходя из преимущественно вирусной этиологии ОБ, определенное значение в данном случае приобретает система ИФН – основной фактор противовирусной защиты человеческого организма, что актуализирует вопрос применения препаратов ИФН для лечения данной нозологии. Система ИФН является естественной защитной системой организма, ее основная роль – ингибирование репликации вирусов. Сывороточный ИФН является одним из первых барьеров, препятствующих вирусной экспансии. Супрессия выработки собственного ИФН сопровождается риском высокой частоты заболеваемости острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), осложненного течения инфекции. Среди причин снижения синтеза ИФН выделяют генетические факторы, стресс, недостаток витаминов и микроэлементов. Нарушение синтеза ИФН особенно характерно для часто болеющих детей, беременных женщин, пожилых людей.

Выделяют три основных типа интерферонов: ИФН- α , ИФН- β и ИФН- γ , при этом наиболее выраженным противовирусным эффектом обладает ИФН- α , в то время как для ИФН- γ более характерны иммуномодулирующие свойства. Противовирусный эффект ИФН- α опосредован активацией ряда внутриклеточных ферментов, ингибирующих репликацию вирусов. Иммуномодулирующее действие проявляется в первую очередь усилением клеточно-опосредованных реакций иммунной системы, что повышает эффективность иммунного ответа в отношении вирусов и внутриклеточных паразитов. ИФН- α активирует натуральные киллеры, которые лизируют пораженные вирусом клетки. Помимо этого, под действием ИФН- α повышается активность Т-хелперов, цитотоксических Т-лимфоцитов [29]. ИФН- α стимулирует дифференцировку В-лимфоцитов и продукцию ими антител, активирует моноцитарно-макрофагальную систему и фагоцитоз.

Перспективы использования интраназальных форм ИФН связаны с доказанным в целом ряде [30] клинических исследований профилактическим эффектом. В то же время перспективы лечения ОРВИ и ОБ связаны с применением рекомбинантных форм ИФН в форме суппозиторий, которые обеспечивают длительную циркуляцию ИФН в организме (до 12 ч). В ряде рандомизированных исследований была показана эффективность препаратов ИФН при лечении ОРВИ у детей [31]. При этом мы обладаем результатами лишь одного исследования [14], показавшего эффективность и экономическую рентабельность применения препаратов ИФН при лечении ОБ у взрослых пациентов. В цитируемом исследовании было показано, что применение ИФН в лечении ОБ сопровождается меньшими сроками купирования всех симптомов заболевания, более динамичным регрессом лихорадочного, интоксикационного синдромов, сокращением сроков временной нетрудоспособности пациентов и характеризуется хорошей переносимостью и комплаентностью терапии.

Препараты группы индукторов эндогенного ИФН

Еще одной группой препаратов для профилактики и лечения ОРВИ являются индукторы эндогенного ИФН. Механизм действия препаратов группы связан с индукцией синтеза в организме человека собственных ИФН в концентрациях, обладающих противовирусной активностью и циркулирующих в течение длительного времени. Индукторы эндогенного ИФН обладают хо-

рошей переносимостью, их использование позволяет увеличить концентрацию ИФН в пределах физиологической нормы [29]. Однако использование этих препаратов характеризуется неостоятельностью профилактического и лечебного эффектов в плацебо-контролируемых исследованиях. Одной из возможных причин неэффективности индукторов ИФН является их использование у пациентов с супрессией выработки эндогенного ИФН. К этой категории относятся пациенты с хроническими заболеваниями внутренних органов и вторичными иммунодефицитами. Кроме того, эффект индукторов на концентрацию ИФН в сыворотке крови является отсроченным, что обуславливает их меньшую эффективность при назначении в терапевтических целях. В этой связи значение данной группы препаратов при лечении ОБ не определено и требует дополнительных клинических исследований.

Симптоматическая терапия

Выбор противокашлевого препарата при ОБ должен проводиться индивидуально с учетом механизма действия, противокашлевой активности препарата, риска возникновения побочных эффектов, наличия сопутствующей патологии и возможных противопоказаний. Необходимо отметить, что при остром и непродолжительном кашле в рамках ОРВИ противокашлевый эффект декстрометорфана и препаратов, содержащих кодеин, минимален, что подтверждается результатами исследований [33, 34]. И напротив, эффект данных препаратов очевиден при длительном кашле или развившемся ОБ на фоне хронических бронхолегочных заболеваний. При кашле с отхождением вязкой мокроты используют муколитические средства [35]. В случае нередкого сочетания продуктивного кашля с бронхообструктивным синдромом применяются комбинированные препараты, обладающие как муколитическим, так и бронходилатирующим эффектом.

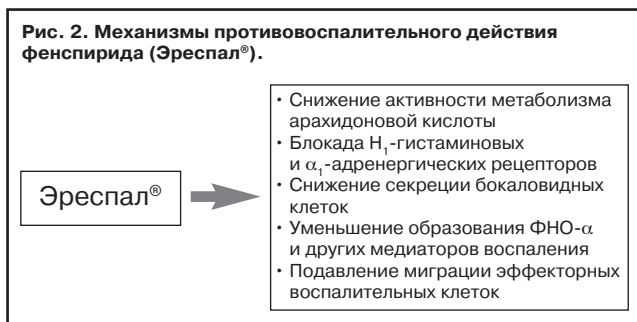
Бронхолитическая терапия

В настоящее время опубликованы результаты исследований, продемонстрировавших эффективность салбутамола и фенотерола в лечении пациентов с ОБ. Было доказано, что применение данных препаратов сопровождается уменьшением продолжительности кашля [36]. С другой стороны, на основании анализа результатов пяти исследований, опубликованных в Кокрановской базе данных, был сделан вывод, что потенциальные положительные стороны приема β_2 -агонистов сомнительны по сравнению с наличием у данных средств побочных эффектов, наблюдаемых в процессе лечения [37]. В этой связи прием бронхолитиков оправдан у пациентов с неотвязным кашлем и признаками бронхиальной гиперреактивности [38]. Использование ингаляционных кортикостероидов у пациентов с ОБ может сопровождаться снижением интенсивности кашля, но для подтверждения данного тезиса требуется проведение дальнейших клинических исследований [39, 40].

Противовоспалительная терапия

Одним из перспективных подходов к фармакотерапии ОБ является применение фенспирида (Эреспал®) – антагониста H_1 -гистаминовых рецепторов и α_1 -адренорецепторов. Корректирующее влияние препарата на воспалительный процесс в дыхательных путях обусловлено воздействием на сосудистую и клеточную фазы воспаления, ингибированием активности фосфолипазы посредством блокады транспорта ионов кальция в клетку, замедлением каскада трансформации арахидоновой кислоты, что приводит к снижению образования простагландинов, лейкотриенов и тромбоксанов [41, 42] – основных провоспалительных белков, ини-

Рис. 2. Механизмы противовоспалительного действия фенспирида (Эреспал®).



цирующей сосудистую фазу воспаления. Лейкотриены являются еще и хемоаттрактантом для эозинофилов и нейтрофилов, играющих огромную роль в процессе воспаления. Нейтрофилы способны вырабатывать протеолитические ферменты и оксиданты, повреждающие паренхиму легких и инактивирующие ингибиторы протеиназ, что способствует разрушению эластической ткани легких. Белки, образующиеся при разрушении эластина, коллагена и других компонентов интерстиция легких, привлекают новые нейтрофилы, поддерживающие круг повреждения, способствующие хронизации процесса и приводящие к формированию необратимых изменений. Применение Эреспала приводит также к ингибированию синтеза фактора некроза опухоли α (ФНО-α) [44] (рис. 2). Таким образом, за счет комплексного противовоспалительного механизма действия его применение способствует уменьшению отека и гиперсекреции, противодействует бронхоконстрикции, снижает обструкцию и гиперреактивность бронхов, улучшает мукоцилиарный клиренс [43].

Наличие у препарата противовоспалительной активности, с его тропностью к респираторному тракту послужило основанием для включения Эреспала в комплексную терапию острых воспалительных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей у детей (с 2-летнего возраста) и взрослых. Эффективность препарата при лечении ОБ доказана в ряде клинических исследований. Так, в исследовании Т.Плуса и соавт., включившем 597 пациентов с ОБ, показано, что применение Эреспала сопровождалось купированием симптомов заболевания через 7 дней у 25% больных, а спустя 2 нед – у 87% [45]. При этом необходимость в дополнительной антибактериальной терапии отмечена только в 14,5% случаев лечения ОБ. По мнению российских исследователей [47], включение Эреспала в режимы фармакотерапии ОБ характеризуется меньшими сроками купирования симптомов заболевания, нежели стандартное лечение. Так, было показано, что у больных острым трахеобронхитом на фоне лечения Эреспалом (в суточной дозе 240 мг) уже к 3-му дню лечения отмечается достоверное уменьшение признаков интоксикации и кашля по сравнению с контрольной группой пациентов, принимавших только симптоматическую терапию. В этой группе регрессия клинических симптомов происходила в более поздние сроки [43].

В многоцентровом рандомизированном исследовании (программа ЭРА) [48], включившем 1183 больных, показана высокая эффективность применения препарата Эреспал® у больных острым фарингитом, тонзиллитом, ларинготрахеитом и ОБ. Результаты программы свидетельствовали о том, что к концу исследования выздоровели 94% пациентов в группе пациентов с ОБ, принимавших Эреспал® в качестве монотерапии, и только 54,7% в контрольной группе пациентов, получавших комплексную симптоматическую терапию.

Таким образом, многофакторное воздействие фенспирида (Эреспал®) на воспалительный процесс реализуется в клинической практике уменьшением проявлений симптомов воспаления как вирусной, так и

бактериальной природы, а также предупреждением развития обострений хронических заболеваний или их осложнений.

Список использованной литературы

1. Bartlett J, Dowell S, Mandell L et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 347.
2. Wenzel R, Fowler A. Acute Bronchitis. *Clinical practice. N Engl J Med* 2006; 355: 2125–30.
3. Albert R. Diagnosis and treatment of acute bronchitis. *Am Fam Physician* 2010; 82 (11): 1345–50.
4. Синопальников АИ. Острый бронхит у взрослых. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2005; 3: 15–20.
5. Worrall G. Acute bronchitis. *Can Fam Physician* 2008; 54 (2): 238–99.
6. Knutson D, Braun C. Diagnosis and management of acute bronchitis. *Am Fam Physician* 2002; 65 (10): 2039–44.
7. Wark P. Bronchitis (acute). *Clin Evid* 2011; p. 1508.
8. www.fcgsen.ru
9. Muñoz F, Carvalho M. Effect of exposure time to PM (10) on emergency admissions for acute bronchitis. *Cad Saude Publica* 2009; 25 (3): 529–39.
10. Ott S, Robde G, Lepper P et al. The impact of viruses in lower respiratory tract infections of the adult. Part II: acute bronchitis, acute exacerbated COPD, pneumonia, and influenza. *Pneumologie* 2010; 64 (1): 18–27.
11. Wadowsky R, Castilla E, 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: 637.
12. Slusarcick A, McCaig L. National hospital ambulatory medical care survey: 1998 outpatient department summary. Hyattsville, Md.: US. Dept. of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, 2000; DDHS publication no. (PHS) 2000–1250/0–0520.
13. Bartlett J. Respiratory Tract Infections. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
14. Зайцев АА, Кулагина ИЦ, Переделский СВ, Аппенидзе ДН. Современные возможности фармакотерапии острого бронхита. *Военно-медицинский журнал*. 2011; 10 (332): 39–44.
15. Franck A, Smith R. Antibiotic use for acute upper respiratory tract infections in a veteran population. *J Am Pharm Assoc* 2010; 50 (6): 726–9.
16. Gonzales R, Bartlett J, Besser R et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of uncomplicated acute bronchitis: background. *Ann Intern Med* 2001; 134: 521–9.
17. Wark P. Bronchitis (acute). *Clin Evid* 2011; p.1508.
18. Wenzel R, Fowler A. Acute Bronchitis. *Clinical practice. N Engl J Med* 2006; 355: 2125–30.
19. Bent S, Saint S, Vittinghoff E, Grady D. Antibiotics in acute bronchitis: a meta-analysis. *Am J Med* 1999; 107: 62–7.
20. Huang N, Morlock L, Lee C.-H et al. Antibiotic prescribing for children with nasopharyngitis (Common Colds), upper respiratory infections, and bronchitis. Who have health-professional parents. *Pediatrics* 2005; 116: 4: 826–32.
21. Llor C, Moragas A, Bayona C et al. Effectiveness of anti-inflammatory treatment versus antibiotic therapy and placebo for patients with non-complicated acute bronchitis with purulent sputum. The BAAP Study protocol. *BMC Pulm Med* 2011; 11: 38–47.
22. Smucny J, Fabey T, Becker L et al. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 4: 245.
23. Llor C, Cots J. The sale of antibiotics without prescription in pharmacies in Catalonia Spain. *Clin Infect Dis* 2009; 48 (10): 1345–9.
24. Llor C, Moragas A, Bayona C et al. Effectiveness of anti-inflammatory treatment versus antibiotic therapy and placebo for patients with non-complicated acute bronchitis with purulent sputum. The BAAP Study protocol. *BMC Pulm Med* 2011; 11: 38–47.
25. Mainous A, Saxena S, Hueston W et al. Ambulatory antibiotic prescribing for acute bronchitis and cough and hospital admissions for respiratory infections: time trends analysis. *J R Soc Med* 2006; 99 (7): 358–62.
26. Snow V, Mottur-Pilson C, Gonzales R. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute bronchitis in adults. *Ann Intern Med* 2001; 134: 518–20.
27. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2008–2009 influenza season. Available at: http://www.who.int/csr/disease/influenza/recommended_compositionFeb08FullReport.pdf

28. Данные Роспотребнадзора «Об итогах распространения гриппа и ОРВИ в мире и Российской Федерации в эпидсезон 2008–2009 гг. и о прогнозе на эпидсезон 2009–2010 гг.»: http://www.epidemiolog.ru/situation/?ELEMENT_ID=3127
29. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.
30. Jefferson T, Tyrrell D. Antivirals for the common cold. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; 3: 2743.
31. Малышев Н.А., Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Ершов Ф.И. Современные подходы к повышению эффективности терапии и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. *Cons. Med.* 2005; 7 (10): 831–5.
32. Eccles R, Morris S, Jawad M. Lack of effect of codeine in the treatment of cough associated with acute upper respiratory tract infection. *J Clin Pharmacol Ther* 1992; 17: 175–80.
33. Lee P, Jawad M, Eccles R. Antitussive efficacy of dextrometorphan in cough associated with acute upper respiratory infection. *J Pharm Pharmacol* 2000; 52: 1139–42.
34. Schroeder K, Fabey T. Over-the-counter medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 1: 1831.
35. Синопальников А.И. Внебольничные инфекции дыхательных путей: диагностика и лечение. М.: М-Вест, 2008; с. 147–65.
36. Hueston W. Albuterol delivered by metered-dose inhaler to treat acute bronchitis. *J Fam Pract* 1994; 39: 437–40.
37. Smucny J, Flynn C, Becker L, Glazier R. Beta-2-agonists for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 1: 1726.
38. Braman SS. Chronic cough due to acute bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines *Chest* 2006; 129: 95–103.
39. Fernandes R, Bialy L, Vandermeer B et al. Glucocorticoids for acute viral bronchiolitis in infants and young children. *The Cochrane Database Syst Rev* 2010; 10: 4878.
40. Wenzel R, Fowler A. Acute Bronchitis. *Clinical practice. N Engl J Med* 2006; 355: 2125–30.
41. Evrard Y, Kato G, Bodinier MC, Chapelean B. Fenspiride and inflammation in experimental pharmacology. *Eur Resp Rev* 1991; 1 (Rev. 2): 93–100.
42. Lima MCR, Hatmi M, Martins MA et al. Mediators of inflammation and antagonism of experimental pleurisy in the rat by fenspiride. *Rhinology* 1988; Suppl. 4: 87–95.
43. Olivieri D, Del Donno M. Efficacy of fenspiride on mucociliary transport. Double-blind with placebo trial. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1987; 23 (Suppl. 12).
44. Pinelli E, Cambon C, Crambes O, Pipy B. Inhibition of LPS-induced TNF- α production in mouse inflammatory macrophages by fenspiride. *Eur Resp J* 1993; 6 (Suppl. 17): 3055–P0776.
45. Плуса Т, Новацка Д. Эффективность и переносимость фенспирида у взрослых больных с острыми респираторными заболеваниями. *Лечащий врач.* 2000; 1: 51–3.
46. Meza RA. The management of acute bronchitis in general practice results from the Australian morbidity and treatment survey. *Aust Fam Physician* 1994; 23: 1550–3.
47. Белевский А.С. Возможности оптимизации терапии острых бронхитов на фоне ОРВИ. *Лечащий врач.* 2001; 8.
48. Козлов В.С., Шилленкова В.В., Чистякова О.Д. Роль воспаления в патогенезе респираторных заболеваний. *Cons. Med.* 2003; 5 (1).

Индекс лекарственных препаратов:
Фенспирида гидрохлорид: Эrespал®
(Лаборатории Сервье)

— * —