

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕРДОСТЕЇНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

М. М. Кужко, О. Д. Бутов*, Т. В. Тлустова, А. В. Тараненко

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

*Харківський національний медичний університет

Резюме. Мета дослідження — вивчення клінічної ефективності застосування ердостеїну в комплексній терапії хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Методи дослідження. Обстежено 46 пацієнтів з ХОЗЛ, які були розподілені на основну та контрольну групу. В основну групу увійшли 23 пацієнти, яким в комплексній терапії призначався ердостеїн (Ермуцин, Едмонд Фарма, Італія) в дозі 300 мг 2 рази на добу на протязі 14 днів, але за результатами фібробронхоскопії та характеру запального процесу курс лікування міг бути подовжений на 7 або 14 днів. У контрольну групу увійшли 23 пацієнти, які отримували стандартний режим хіміотерапії. Оцінку ефективності лікування проводили через 1 місяць від початку лікування хворого. Бронхологічну картину оцінювали за класифікацією J. Lemoine. Функція зовнішнього дихання оцінювалась шляхом аналізу кривої потік-об'єм на комп'ютерному спіроаналізаторі. Для визначення впливу ердостеїну на стан клітинних факторів був досліджений бронхоальвеолярний змив, в якому визначались кількість і відсоткове співвідношення клітин. Результати дослідження. При аналізі результатів лікування хворих основної групи було встановлено, що найбільшій інволюції внаслідок лікування ердостеїном зазнав кашель: він зменшився з $(2,86 \pm 0,13)$ до $(0,56 \pm 0,08)$ балів, тобто в 5 разів. Суттєвої регресії зазнали і інші клінічні симптоми: задишка зменшилась у 3,5 рази, виділення мокротиння зменшилось в 3 рази, кількість сухих хрипів зменшилась в 7,5 раз. У контрольній групі інволюція клінічних симптомів не була такою вираженою: виразність кашлю знизилась лише у 2,6 рази, задишка зменшилась в 2 рази, кількість мокротиння в 1,6 рази, кількість сухих хрипів зменшилась в 1,5 рази. В результаті проведеного лікування у пацієнтів обох груп на кінець місяця відмічалось суттєве зменшення проявів бронхіальної обструкції, що виражалось у достовірному підвищенні FEV_1 , FEV_{25-75} , $PEFR$ і зменшенні RV . В ході лікування ердостеїном у 4 хворих (17,4 %) основної групи на кінець місяця зникла необхідність у застосуванні бронхолітичних препаратів, а у 14 пацієнтів (60,8 %) вдалося зменшити їх дозу у 2–3 рази. У пацієнтів контрольної групи у жодного пацієнта не зникла необхідність застосування бронхолітичних препаратів, але знизити їх дозу вдалось лише у 8 пацієнтів (34,8 %). В основній групі суттєво змінився клітинний склад слизової трахеобронхіального дерева. У цитогамі значно підвищилась кількість альвеолярних макрофагів при зменшенні кількості нейтрофілів. У контрольній групі після 1 місяця лікування превалювали нейтрофіли. Висновки: застосування ердостеїну (Ермуцин, Едмонд Фарма, Італія) в комплексному лікуванні хворих з ХОЗЛ є ефективним способом лікування. Застосування ердостеїну сприяє зменшенню виразності респіраторних симптомів; підвищенню показників функції зовнішнього дихання; зменшенню або зниженню ознак запалення трахеобронхіального дерева у більшості хворих.

Ключові слова: ердостеїн, хронічне обструктивне захворювання легень, функція дихання.

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології

ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

провідний науковий співробітник,

д. мед. н., професор

10, вул. М. Амосова, Київ, 03141, Україна

e-mail: kuzhko@ifp.kiev.ua

Астма та Алергія, 2020, № 1, С. 37–42.

EFFICACY OF ERDOSTEINE IN COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

M. M. Kuzhko, D. A. Butov, T. V. Tlustova, A. V. Taranenko*

Abstract. *Aim* — to evaluate clinical efficacy of erdosteine in complex treatment of COPD. *Methods.* 46 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) were divided into experimental and control groups. Experimental group consisted of 23 patients, who received erdosteine 300 mg BID during 14 days. Depending on results of bronchoscopy and grade of inflammation a duration of treatment could be extended for additional 7 to 14 days. 23 patients from control group received standard therapy. The efficacy was evaluated after 1 month of treatment. Bronchoscopy findings were evaluated according to J. Lemoine classification. Lung function was tested using computed analysis of flow-volume spirometry curve. In order to evaluate the influence of erdosteine on cellular factors, a bronchoalveolar mucus was examined for absolute and relative cell count. *Results.* In experimental group a reduction of clinical symptoms was observed: cough reduced 5 times (from $(2,86 \pm 0,13)$ to $(0,56 \pm 0,08)$ points), dyspnea –3,5 times, sputum production — 3 times, dry rales –7,5 times. A regression of clinical signs in control group was less prominent: 2,6 times decrease for cough, 2 times — for dyspnea, 1,6 times — for sputum and 1,5 times — for dry rales. After 1 month of treatment in patients of both groups there was a significant improvement of lung function, confirmed by an increase of FEV_1 , FEV_{25-75} , PEFr values and decrease of RV. By the end of treatment 4 (17,4 %) patients of experimental group stopped using bronchodilators, and 14 (60,8 %) reduced its dose 2–3times. On the contrary in control group none of the patients stopped bronchodilators use, while it became possible to reduce its dose only in 8 (34,8 %) of patients. A cellular count of bronchial mucus changed significantly in patients of experimental group. A cytogram demonstrated an increase of alveolar macrophage count on the background of decreased number of neutrophils. At the same time in cellular count of control group patients the neutrophils dominated. *Conclusion.* Use of erdosteine in complex treatment of COPD was effective. Erdosteine reduced clinical symptoms, improved lung function, reduced the grade of inflammation in a majority of patients.

Key words: erdosteine, lung function, chronic obstructive pulmonary disease.

Mykhailo M. Kuzhko

SO "National institute of phthiology and pulmonology named after F. G. Yanovskyi NAMS of Ukraine"

Leading researcher Department,

Doctor of medicine, professor

10, M. Amosova str., 03141, Kyiv, Ukraine

e-mail: kuzhko@ifp.kiev.ua

Asthma and Allergy, 2020, 1, P. 37–42.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭРДОСТЕИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

М. М. Кузько, Д. А. Бутов, Т. В. Тлустова, А. В. Тараненко

Резюме. *Цель исследования* — изучение клинической эффективности применения эрдостеина в комплексной терапии больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ). *Методы исследования.* Обследовано 46 пациентов с ХОЗЛ, которые были распределены на основную и контрольную группу. В основную группу вошли 23 пациента, которым в комплексной терапии назначался эрдостеин (Эрмуцин, Эдмонд Фарма, Италия) в дозе 300 мг 2 раза в сутки в течение 14 дней, но по результатам фибробронхоскопии и характеру воспалительного процесса курс лечения мог быть продлен на 7 или 14 дней. В контрольную группу вошли 23 пациента, которые получали стандартный режим терапии. Оценка эффективности лечения проводили через 1 месяц после начала лечения больного. Бронхологическую картину оценивали по классификации J. Lemoine. Функция внешнего дыхания оценивалась путем анализа кривой поток-объем на компьютерном спироанализаторе. Для определения влияния эрдостеина на состояние клеточных факторов был исследован бронхоальвеолярный смыв, в котором определялись количество и процентное соотношение клеток. *Результаты исследования.* При анализе результатов лечения больных основной группы было установлено, что наибольшей инволюции в результате лечения эрдостеином претерпел кашель. Его выраженность уменьшилась с $(2,86 \pm 0,13)$ до $(0,56 \pm 0,08)$ баллов, то есть в 5 раз. Существенной регрессии подверглись и другие клинические симптомы: одышка уменьшилась в 3,5 раза, выделение мокроты — в 3 раза, количество сухих хрипов — в 7,5 раз. В контрольной группе инволюция клинических симптомов не была такой показательной: выраженность кашля снизилась лишь в 2,6 раза, одышка уменьшилась в 2 раза, количество мокроты — в 1,6 раза, количество сухих хрипов — в 1,5 раза. В результате проведенного лечения у пациентов обеих групп на конец месяца отмечалось существенное уменьшение проявлений бронхиальной обструкции, что выражалось в достоверном повышении показателей FEV_1 , FEV_{25-75} , PEFr и уменьшении RV. В

ходе лечения эрдостеином у 4 больных (17,4 %) основной группы, на конец месяца исчезла необходимость в применении бронхолитических препаратов, а у 14 пациентов (60,8 %) удалось снизить их дозу в 2–3 раза. Среди пациентов контрольной группы ни у одного из них не исчезла необходимость в применении бронхолитических препаратов, а снизить их дозу удалось лишь у 8 пациентов (34,8 %). В основной группе существенно изменился клеточный состав слизистой трахеобронхиального дерева. В цитограмме значительно увеличилось количество альвеолярных макрофагов при уменьшении количества нейтрофилов. В контрольной группе после 1 месяца лечения преобладали нейтрофилы. *Выводы:* применение эрдостеина (Эрмуцин, Эдмонд Фарма, Италия) в комплексной терапии больных ХОЗЛ является эффективным способом лечения. Применение эрдостеина способствует уменьшению выраженности респираторных симптомов, улучшению показателей функции внешнего дыхания, уменьшению воспаления трахеобронхиального дерева у большинства больных.

Ключевые слова: эрдостеин, хроническое обструктивное заболевание легких, функция дыхания.

М. М. Кужко
ведущий научный сотрудник,
д. мед. н., профессор

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии
им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»,
03141, Украина, г. Киев, ул. Амосова, 10
e-mail: kuzhko@ifp.kiev.ua
«Астма и аллергия», 2020, № 1, С. 37–42.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є однією з найважливіших проблем охорони здоров'я як у нашій країні, так і у всьому світі. Це повільно виснажлива хвороба, при якій кашель, задишка, утруднене дихання, хрипи в легенях є прогресуючими симптомами, що призводять до високих показників інвалідності, смертності, значних економічних і соціальних затрат. Актуальність цієї проблеми обумовлена високими показниками розповсюдженості у світі — близько 9-10 % населення хворіють на ХОЗЛ. Проблема ХОЗЛ посилюється через несвоєчасне виявлення захворювання та неадекватне лікування, проте, це захворювання можна попередити і лікувати [1, 4, 5, 6, 7, 14].

ХОЗЛ розвивається в результаті взаємодії медичних, соціальних факторів та факторів навколишнього середовища (вік, респіраторні захворювання, куріння, професійні шкідливості, забруднене повітря та інші). Поширеність ХОЗЛ в теперішній час майже однакова серед жінок і чоловіків, а результати деяких досліджень дозволили припустити, що жінки навіть більше чутливі до дії тютюнового диму, ніж чоловіки [1, 3, 4, 8, 10].

Метою лікування пацієнтів з ХОЗЛ, враховуючи його незворотню природу, не євилікувати, а зменшити симптоми, запобігти чи сповільнити прогресування захворювання, покращити якість життя.

Враховуючи вище наведені аспекти даної проблеми, особливої актуальності набувають дослідження із вивчення ефективності лікування хворих на ХОЗЛ шляхом застосування нових препаратів, наприклад, ердостеїну.

На фармацевтичному ринку України поряд із відомими синтетичними медикаментами з'явився новий препарат ердостеїну — Ермуцин (Едмонд Фарма, Італія). Основні фармакологічні дії ердостеї-

ну — муколітична та відхаркувальна зумовлені властивостями його активних метаболітів тіолових груп, які спричиняють руйнування дисульфідних зв'язків кислих мукополісахаридів мокротиння, деполімерізацію макромолекул, що призводить до зниження його еластичності та в'язкості, тим самим посилюючи та прискорюючи звільнення дихальних шляхів від секрету та підвищуючи ефективність мукоциліарного механізму у видаленні слизу та слизово-гнійного секрету з верхніх та нижніх дихальних шляхів [9, 12, 15, 17]. Крім цього, ердостеїн перешкоджає інгібуванню альфа-1-антитрипсину тютюновим димом, запобігаючи ураженням, що спричинені тютюнокурінням. Більше того, ердостеїн збільшує концентрацію IgA в дихальних шляхах у пацієнтів з ХОЗЛ та запобігає інгібуванню гранулоцитів, викликаному тютюнокурінням [13, 18]. Ердостеїн не містить SH-радикалів, не має пошкоджувальної дії на слизову оболонку шлункового тракту, тому швидко адсорбується і метаболізується в печінці та виводиться нирками. Звертає особливу увагу виражена протизапальна дія препарату за рахунок інгібування інтерлейкіну-8, основного хемоатрактанта, який викликає вихід лейкоцитів у вогнище запалення

Враховуючи механізм дії препарату, його тропність до слизової респіраторного тракту, ердостеїн використовується для лікування запальних захворювань дихальних шляхів.

Метою дослідження було вивчення клінічної ефективності застосування ердостеїну в комплексній терапії хворих на ХОЗЛ. Робота виконана за бюджетні кошти.

Методи дослідження. На базі ДУ «Національний інститут фтизиатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України» було обстежено

46 пацієнтів з ХОЗЛ, які були шляхом рандомізації розподілені на основну та контрольну групу. В основну групу увійшли 23 пацієнти, яким в комплексній терапії призначався ердостейн в дозі 300 мг 2 рази на добу на протязі 14 днів. Але за результатами фібро-бронхоскопії та характеру запального процесу курс лікування міг бути подовжений на 7 або 14 днів. Оцінку ефективності лікування проводили через 1 місяць від початку лікування хворого у стаціонарі. У контрольну групу увійшли 23 пацієнти, які отримували стандартний режим хіміотерапії. Показники ефективності лікування пацієнтів основної групи зіставлялись з аналогічними показниками контрольної групи. Критеріями включення в основну групу були: письмова згода пацієнта на участь у дослідженні, вік старше 18 років, показник об'єму форсованого видиху за 1 секунду (FEV_1) < 80 % від належного, співвідношення FEV_1 до життєвої ємності легень (FVC) нижче 0,7 в постбронходилатційному тесті з салбутамолом.

Бронхологічну картину оцінювали за класифікацією J. Lemoine [16]. Виразність клінічних симптомів (кашель і виділення мокротиння) оцінювали за наступною шкалою: кашель: відсутність — 0, рідкий — 1, помірний — 2, виразний — 3, дуже виразний — 4; виділення мокротиння: відсутнє — 0, незначне — 1, помірне — 2, рясне — 3. Виразність задишки оцінювали за шкалою G. Borg — від 0 до 10 (0 — немає, 10 — максимальна задишка, що перешкоджає пересуванню) [11].

Функція зовнішнього дихання оцінювалась шляхом аналізу кривої потік-об'єм на комп'ютерному спіроаналізаторі. Бронхіальну прохідність оцінювали за такими показниками: життєва ємність легень (FVC), об'єм форсованого видиху за 1 с (FEV_1), форсований середньоекспіраторний потік (FEV_{25-75}), пікова швидкість при видиху (PEFR), залишковий об'єм (RV), загальна ємність легень (TLC). Для визначення впливу ердостейну на стан клітинних факторів був досліджений бронхоальвеолярний змив, в якому визначались кількість і відсоткове співвідношення альвеолярних макрофагів (AM), нейтрофілів гранулоцитів (НГ), лімфоцитів (Лф), еозинофілів (Е).

Матеріали дослідження статистично обробляли з використанням критеріїв Стьюдента. Різниця вважалась вірогідною при $p < 0,05$.

Результати дослідження. При аналізі отриманих даних було встановлено, що за клініко-функціональними та лабораторними показниками у пацієнтів був помірний перебіг ХОЗЛ зі скаргами на кашель зі слизово-гнійним мокротинням, задишку при фізичному навантаженні. У 84,6 % осіб вислуховувались сухі свистячі хрипи при спокійному диханні та у 15,4 % при форсованому видиху. У 93,6 % пацієнтів виявлені ознаки диффузного запалення. В залежності від застосованих режимів терапії у пацієнтів досліджуваних груп, були виявлені достовірні відмінності (за допомогою непараметричного критерію Knipertest) в динаміці семіотики, які наведені в табл. 1.

Таблиця 1. Динаміка клінічних показників симптомів ХОЗЛ, (М ± m)

Показники	Основна група		Контрольна група	
	До лікування	На 30 добу лікування	До лікування	На 30 добу лікування
Кашель	2,86 ± 0,13	0,56 ± 0,08*	2,53 ± 0,18	0,98 ± 0,13*
Задишка	11,32 ± 0,14	3,20 ± 0,16*	8,37 ± 0,16	4,1 ± 0,09
Мокротиння	1,93 ± 0,27	0,63 ± 0,12*	1,87 ± 0,11	1,12 ± 0,06*
Дані аускультатії	1,98 ± 0,23	0,26 ± 0,03*	1,70 ± 0,12	1,2 ± 0,08

* — відмінності вірогідні у порівнянні із показниками «до лікування», $p < 0,05$.

При аналізі даних, які наведені у таблиці, видно, що найбільшій інволюції внаслідок лікування ердостейном зазнав кашель. Він зменшився з (2,86 ± 0,13) до (0,56 ± 0,08) балів, тобто в 5 разів ($p < 0,05$). В той же час у контрольній групі виразність кашлю знизилась з (2,53 ± 0,18) до (0,98 ± 0,13) балів, тобто у 2,6 рази ($p < 0,05$).

Щодо інших проявів захворювання, то у основній групі задишка зменшилась у 3,5 рази ($p < 0,05$), виділення мокротиння зменшилось з (1,93 ± 0,27) до (0,63 ± 0,12) балів, тобто в 3 рази ($p < 0,05$). Кількість сухих хрипів зменшилась з (1,98 ± 0,23) до (0,26 ± 0,03) балів, а саме в 7,5 раз ($p < 0,05$).

У контрольній групі ситуація виглядала дещо інакше. Задишка зменшилась з (8,37 ± 0,16) до (4,1 ± 0,09) балів, тобто в 2 рази ($p < 0,05$). Кількість мокротиння з (1,87 ± 0,11) до (1,12 ± 0,06) балів, тобто в 1,6 рази ($p < 0,05$). Кількість сухих хрипів зменшилась з (1,70 ± 0,12) до (1,2 ± 0,08) балів, тобто в 1,5 рази ($p < 0,05$).

Таким чином, включення ердостейну в комплексне лікування хворих з ХОЗЛ достовірно швидше зменшувало інтенсивність кашлю, задишки, кількості мокротиння та сухих свистячих хрипів.

В результаті проведеного лікування у пацієнтів обох груп на кінець місяця відмічалось суттєве зменшення проявів бронхіальної обструкції, що виражалося у достовірному підвищенні таких прогностично сприятливих показників функції зовнішнього дихання, як FEV_1 , FEV_{25-75} , PEFR і зменшенні RV (табл. 2).

Таблиця 2. Показники функції зовнішнього дихання у хворих на ХОЗЛ в процесі лікування, (М ± m)

Показники	Основна група		Контрольна група	
	До лікування	На 30 добу лікування	До лікування	На 30 добу лікування
FVC	76,4 ± 0,8	86,3 ± 2,3*	74,2 ± 2,3	81,3 ± 4,3
FEV_1	70,6 ± 2,6	82,4 ± 1,7*	68,3 ± 1,8	76,3 ± 2,8*
FEV_{25}	41,2 ± 3,7	50,6 ± 2,8*	43,6 ± 2,8	47,2 ± 3,2
FEV_{50}	50,0 ± 2,4	61,6 ± 3,2*	49,3 ± 4,3	56,8 ± 4,1*
FEV_{75}	58,8 ± 4,2	67,8 ± 3,68*	60,1 ± 3,8	64,3 ± 3,3
PEFR	68,4 ± 3,7	74,7 ± 4,4	65,3 ± 3,8	68,1 ± 4,6
RV	128,4 ± 6,2	82,4 ± 5,6*	124,4 ± 6,4	93,6 ± 5,3*

* — відмінності вірогідні у порівнянні із показниками «до лікування», $p < 0,05$.

Під час лікування ердостеїном у 4 хворих (17,4 %) основної групи, на кінець місяця зникла необхідність у застосуванні бронхолітичних препаратів, а у 14 пацієнтів (60,8 %) вдалося зменшити їх дозу у 2–3 рази.

У пацієнтів контрольної групи на кінець місяця у жодного пацієнта не зникла необхідність у застосуванні бронхолітичних препаратів, а знизити їх дозу вдалось лише у 8 пацієнтів (34,8 %).

При цитологічному дослідженні бронхоальвеолярного змиву у хворих обох груп до лікування виявлені наступні запальні зміни: значне привалювання НГ ($76,4 \pm 8,6$) %, зниження вмісту АМ ($16,48 \pm 3,8$) % при кількості Лф ($6,27 \pm 4,2$) % та Е ($3,62 \pm 1,6$) %.

Таблиця 3. Клітинний склад бронхоальвеолярного змиву у хворих на ХОЗЛ в процесі лікування, (%)

Показники	Вихідні дані	Основна група	Контрольна група
Нейтрофільні гранулоцити (НГ)	$76,43 \pm 8,6$	$30,06 \pm 5,6^*$	$43,22 \pm 4,8^*$
Альвеолярні макрофаги (АМ)	$16,98 \pm 6,8$	$52,23 \pm 6,8^*$	$36,32 \pm 5,6^*$
Лімфоцити (Лф)	$6,27 \pm 4,2$	$6,12 \pm 1,8$	$6,86 \pm 2,3$
Еозинофіли (Е)	$3,62 \pm 1,6$	$4,02 \pm 2,1$	$4,12 \pm 1,3$

* – відмінності вірогідні у порівнянні із вихідними даними, $p < 0,05$.

При проведенні аналізу результатів лікування ердостеїном в основній групі на кінець місяця суттєво змінився клітинний склад слизової трахеобронхіального дерева. У цитограмі значно підвищилась кількість АМ до ($52,23 \pm 6,8$) % при зменшенні кількості НГ ($30,06 \pm 5,6$) %, ($p < 0,05$), при збереженні ознак запалення у 17,4 % хворих. У контрольній групі ці показники після одного місяця лікування склали: НГ ($43,22 \pm 4,8$), АМ ($36,32 \pm 5,6$) ($p < 0,05$), при збереженні ознак запального процесу у 26,3 %.

Таким чином, підводячи підсумки проведеного дослідження необхідно відзначити, що у пацієнтів з ХОЗЛ, як основної, так і контрольної групи виявляються ознаки запалення трахеобронхіального дерева, що підтверджується даними цитологічного дослідження, порушенням функції зовнішнього дихання та скаргами хворих.

Висновки. Застосування ердостеїну в комплексній терапії хворих на ХОЗЛ є ефективним способом лікування, що проявляється значним зменшенням виразності респіраторних симптомів у основній групі; вірогідним підвищенням показників функції зовнішнього дихання FEV₁, FEV₂₅₋₇₅, PEF, і зменшенні RV; суттєвим зменшенням або зниженням ознак запалення трахеобронхіального дерева у більшості хворих. Але для більш достовірної оцінки ефективності застосування ердостеїну необхідно продовжити відповідні дослідження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зайков СВ. Бронхообструктивний синдром: принципи діагностики і терапії. Укр. пульмонолог. журнал. 2009;1:45–49.
2. Зайков СВ, Дудник АВ. Частота, клінічні особливості та ефективність лікування бронхообструктивного синдрому у хворих на вперше діагностований туберкульоз органів дихання. Укр. пульмонолог. журнал. 2009;2:37–40.
3. Островський ММ, Савеліхіна Ю. Вплив базового лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень III стадії та процеси перебудови слизової оболонки бронхів. Укр. пульмонолог. журнал. 2013;4: 29–35.
4. Перцева ТО, та ін. Хронічне обструктивне захворювання легень: особливості прогнозування подальшого перебігу. Укр. пульмонолог. журнал. 2013;3:51 – 56.
5. П'ятночка ІТ, Корнага СІ. Ефективність лікування хворих на туберкульоз легень в залежності від стану бронхіального дерева. Укр. пульмонолог. журнал. 2009;1:17–21.
6. Феценко ЮІ. Хроническое обструктивное заболевание легких — актуальная медико-социальная проблема. Укр. пульмонолог. журнал. 2011; 2:6.
7. Шмелев ЕІ. Бронхообструктивный синдром и его коррекция у больных туберкулезом легких. Consilium medicum. 2007;4:5–7.
8. Яшина ЛА. Обоснование целесообразности и анализ эффективности комбинированной терапии хронического обструктивного заболевания легких/ Астма та алергія. 2011;2:37 – 38.
9. Alkan A, Eroglu F, Eroglu E, et al. Protective effects of N-acetylcysteine and erdosteine on hemorrhagic shock-induced acute lung injury. Eur J Emerg Med. 2006;13:281–285.
10. Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2000;343: 269–280.
11. Borg G. Psychophysical bases of perceived exertion. Med Sci Sports Exerc. 1982; 14: 436–447.
12. Braga PC, Dal Sasso M, Cucili M, et al. Effect of metabolite S of erdosteine on the release of human neutrophil elastase. Pharmacology. 2006;11:150–154.
13. Demiralay R, Gursan N, Demiralay R, et al. The effects of erdosteine, N-acetylcysteine, and vitamin E on nicotine induced apoptosis of pulmonary cells. Toxicology. 2006;219:197–207.
14. Chapman KR, et al. Epidemiology and cost of chronic obstructive disease Eur Respir J. 2006;27:188–207.

REFERENCES

1. Зайков СВ. Бронхообструктивный синдром: принципы диагностики и терапии. Укр. пульмонолог. журнал. 2009;1:45–49.
2. Зайков СВ, Дудник АВ. Частота, клінічні особливості та ефективність лікування бронхообструктивного синдрому у хворих на вперше діагностований туберкульоз органів дихання. Укр. пульмонолог. журнал. 2009;2:37–40.
3. Островський ММ, Савеліхіна Ю. Вплив базового лікування хворих на хронічне обструктивне захворювання легень III стадії та процеси перебудови слизової оболонки бронхів. Укр. пульмонолог. журнал. 2013;4: 29–35.
4. Перцева ТО, та ін. Хронічне обструктивне захворювання легень: особливості прогнозування подальшого перебігу. Укр. пульмонолог. журнал. 2013;3:51 – 56.
5. П'ятночка ІТ, Корнага СІ. Ефективність лікування хворих на туберкульоз легень в залежності від стану бронхіального дерева. Укр. пульмонолог. журнал. 2009;1:17–21.
6. Феценко ЮІ. Хроническое обструктивное заболевание легких — актуальная медико-социальная проблема. Укр. пульмонолог. журнал. 2011; 2:6.
7. Шмелев ЕІ. Бронхообструктивный синдром и его коррекция у больных туберкулезом легких. Consilium medicum. 2007;4:5–7.
8. Яшина ЛА. Обоснование целесообразности и анализ эффективности комбинированной терапии хронического обструктивного заболевания легких/ Астма та алергія. 2011;2:37 – 38.
9. Alkan A, Eroglu F, Eroglu E, et al. Protective effects of N-acetylcysteine and erdosteine on hemorrhagic shock-induced acute lung injury. Eur J Emerg Med. 2006;13:281–285.
10. Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2000;343: 269–280.
11. Borg G. Psychophysical bases of perceived exertion. Med Sci Sports Exerc. 1982; 14: 436–447.
12. Braga PC, Dal Sasso M, Cucili M, et al. Effect of metabolite S of erdosteine on the release of human neutrophil elastase. Pharmacology. 2006;11:150–154.
13. Demiralay R, Gursan N, Demiralay R, et al. The effects of erdosteine, N-acetylcysteine, and vitamin E on nicotine induced apoptosis of pulmonary cells. Toxicology. 2006;219:197–207.
14. Chapman KR, et al. Epidemiology and cost of chronic obstructive disease Eur Respir J. 2006;27:188–207.

15. Hosoe H, Kaise, T, Ohomori K. Erdosteine enhances mucociliary clearance in rats with and without airway inflammation. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 1998;40:165–171.
 16. Lemoine JM. Endoskopische Befunde der Wesentlichen bronchopulmonalen Rran Kheiten. *Internist*. 1971;12:430–436.
 17. Olivieri D, Del Donno M, Casalini A, et al. Activity of erdosteine on mucociliary transport in patients affected by chronic bronchitis. *Respiration*. 1991;5:91–94.
 18. Terzi A, Iraz M, Sahin S, et al. Protective effects of erdosteine on rotenone-induced oxidant injury in liver tissue. *Ind Health*. 2004;20:141–147.
15. Hosoe H, Kaise, T, Ohomori K. Erdosteine enhances mucociliary clearance in rats with and without airway inflammation. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 1998;40:165–171.
 16. Lemoine JM. Endoskopische Befunde der Wesentlichen bronchopulmonalen Rran Kheiten. *Internist*. 1971;12:430–436.
 17. Olivieri D, Del Donno M, Casalini A, et al. Activity of erdosteine on mucociliary transport in patients affected by chronic bronchitis. *Respiration*. 1991;5:91–94.
 18. Terzi A, Iraz M, Sahin S, et al. Protective effects of erdosteine on rotenone-induced oxidant injury in liver tissue. *Ind Health*. 2004;20:141–147.

Надійшла до редакції 22.01.2020 р.

Прийнято до друку: 04.02.2020 р.

М. М. Кужко

ORCID ID

<https://orcid.org/0000-0001-6730-9238>

Д. О. Бутов

ORCID ID

<https://orcid.org/0000-0002-6322-9385>

Т. В. Тлустова

ORCID ID

<https://orcid.org/0000-0001-7930-5832>