

Этиология и эффективная фармакотерапия острого бронхита

А. А. Зайцев¹ ✉

С. П. Казаков²

Е. А. Филон³

С. Б. Путков⁴

Н. Б. Эсауленко⁵

¹ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия, Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко, Москва, Россия, Российский университет медицины, Москва, Россия, a-zaicev@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0934-7313>

² Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко, Москва, Россия, Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, Москва, Россия, gvkg.ckld@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6528-1059>, Scopus ID: 57211351588, WoS Researcher ID: C-6644-2018, SPIN-код: 5560-3931, AuthorID: 185903

³ Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко, Москва, Россия, filon_94@mail.ru

⁴ Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко, Москва, Россия, gvkg.ckld@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0542-4278>

⁵ Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко, Москва, Россия, back.lab@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3514-6814>

Резюме

Цель работы. Уточнить современную этиологию острого бронхита и оценить возможности мукоактивной терапии больных с использованием эрдостеина по сравнению с реальной клинической практикой, определить оптимальную продолжительность назначения назначения муколитика.

Материалы и методы. Проведено комплексное исследование 60 больных с острым бронхитом, 30 из которых (первая группа) получали эрдостеин, во второй группе использовались другие муколитики (реальная клиническая практика). Оценивались: среднее время регресса кашля на фоне лечения, продолжительность мукоактивной терапии, сроки купирования всех симптомов острого бронхита (с использованием шкалы BSS). У 35 пациентов проведено вирусологическое и микробиологическое исследование мокроты.

Результаты. Анализ основных возбудителей острого бронхита продемонстрировал, что у 60% больных регистрировалась аденовирусная инфекция, выявлено по одному случаю бокавирусной, парагриппозной 1-го и 3-го типов и риновирусной инфекций (по 2,9%). ДНК *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* обнаруживались в 48,8% и 17,1% случаев соответственно. Важно, что их обнаружение никак не сказывалось на необходимости проведения антимикробной терапии у пациентов с острым бронхитом, что подтверждает тезис о нецелесообразности рутинного обследования на данные микроорганизмы в амбулаторной практике, кроме случаев с персонализированными показаниями (затяжное течение бронхита и др.). В статье также актуализированы важные показания к антимикробной терапии при остром бронхите.

Было показано, что применение эрдостеина обеспечивает высокую эффективность в отношении купирования продуктивного кашля при остром бронхите и оптимальную продолжительность лечения. Так, сроки приема эрдостеина составили $5,7 \pm 1,4$ дня, тогда как в контрольной группе (другие муколитики) продолжительность приема препаратов составила $7,1 \pm 1,3$ суток ($p < 0,05$).

Заключение. Полученные данные расширяют знания об этиологии острого бронхита, патофизиологии кашля при данном заболевании и оптимальной продолжительности мукоактивной терапии. Появление в арсенале врача нового муколитика эрдостеина позволяет с успехом использовать его не только в долгосрочной терапии больных с хроническим бронхитом (хронической обструктивной болезнью легких), но и применять его при целом ряде острых ситуаций, ассоциированных с продуктивным кашлем (острый бронхит, пневмония, обострение бронхоэктазов и др.).

Ключевые слова: острый бронхит, этиология, мукоактивная терапия, эрдостеин

Для цитирования: Зайцев А. А., Казаков С. П., Филон Е. А., Путков С. Б., Эсауленко Н. Б. Этиология и эффективная фармакотерапия острого бронхита. Лечащий Врач. 2025; 1 (28): 32-37. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.1.005>

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

Aetiology and effective pharmacotherapy of acute bronchitis

Andrey A. Zaytsev¹ ✉

Sergey P. Kazakov²

Ekaterina A. Filon³

Stanislav B. Putkov⁴

Nikolay B. Esaulenko⁵

¹ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation Moscow, Russia, Main Military Clinical Hospital named after Academician N. N. Burdenko, Moscow, Russia, Russian University of Medicine, Moscow, Russia, a-zaicev@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0934-7313>

² Main Military Clinical Hospital named after Academician N. N. Burdenko, Moscow, Russia, Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the FMBA of Russia, Moscow, Russia, gvkg.ckld@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6528-1059>, Scopus ID: 57211351588, WoS Researcher ID: C-6644-2018, SPIN code: 5560-3931, AuthorID: 185903

³ Main Military Clinical Hospital named after Academician N. N. Burdenko, Moscow, Russia, filon_94@mail.ru

⁴ Main Military Clinical Hospital named after Academician N. N. Burdenko, Moscow, Russia, gvkg.ckld@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0542-4278>

⁵ Main Military Clinical Hospital named after Academician N. N. Burdenko, Moscow, Russia, back.lab@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3514-6814>

Abstract

Objective. To clarify the current etiology of acute bronchitis and to evaluate the possibilities of mucoactive therapy of patients using erdosteine in comparison with real clinical practice, to determine the optimal duration of mucolytic prescription.

Materials and methods. A comprehensive study of 60 patients with acute bronchitis, 30 of whom (the first group) received erdosteine, in the second group other mucolytics were used (real clinical practice). The following were evaluated: mean time of cough regression on the background of treatment, duration of mucoactive therapy, terms of relief of all symptoms of acute bronchitis (using BSS scale). Virological and microbiological examination of sputum was performed in 35 patients.

Results. Analysis of the main pathogens of acute bronchitis showed that adenovirus infection was registered in 60% of patients, one case each of bocavirus, parainfluenza 1/3 types and rhinovirus infections (2.9% each) were detected. DNA of *Chlamydophila pneumonia* and *Mycoplasma pneumoniae* were detected in 48.8% and 17.1% of cases, respectively. It is important that their detection had no effect on the necessity of antimicrobial therapy in patients with acute bronchitis, which confirms the thesis about inexpediency of routine examination for these microorganisms in outpatient practice, except for cases with personalised indications (prolonged course of bronchitis, etc.). The study also updated important indications for antimicrobial therapy in acute bronchitis.

Erdosteine has been shown to be highly effective in controlling productive cough in acute bronchitis and to provide optimal duration of treatment. Thus, the duration of erdosteine administration was 5.7 ± 1.4 days, whereas in the control group (other mucolytics) the duration of drug administration was 7.1 ± 1.3 days ($p < 0.05$).

Conclusion. The obtained data expand the knowledge about the etiology of acute bronchitis, pathophysiology of cough in this disease and optimal duration of mucoactive therapy. Appearance of a new mucolytic erdosteine in a doctor's arsenal allows to use it successfully not only in long-term therapy of patients with chronic bronchitis (chronic obstructive pulmonary disease), but also to use it in a whole range of acute situations associated with productive cough (acute bronchitis, pneumonia, exacerbation of bronchiectasis, etc.).

Keywords: acute bronchitis, aetiology, mucoactive therapy, erdosteine

For citation: Zaytsev A. A., Kazakov S. P., Filon E. A., Putkov S. B., Esaulenko N. B. Aetiology and effective pharmacotherapy of acute bronchitis. Lechaschi Vrach. 2025; 1 (28): 32-37. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.1.005>

Conflict of interests. Not declared.

Проблемы в понимании заболевания и последующем назначении фармакотерапии при остром бронхите (ОБ) связаны в основном с двумя причинами. Первая — убеждение практических врачей в бактериальной этиологии процесса и необходимости назначения антимикробных препаратов. Вторая ассоциируется с продуктивным кашлем, нередко с отделением гнойной мокроты, что также оказывает дополнительное влияние на решение о назначении антибактериальной терапии и сопровождается длительным назначением мукоактивных средств.

Впрочем, стоит выделить еще одну проблему, в большей степени диагностическую, но оказывающую впоследствии серьезное влияние на выбор симптоматического лечения. Например, нередко в реальной практике можно увидеть ситуацию, когда пациент с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), то есть острой патологией со стороны верхних отделов респираторного тракта (ринорея, непродуктивный

кашель), получает лечение по программе острого бронхита — а именно муколитическую терапию. То есть в клинической практике остро возникший кашель любого характера четко ассоциируется у врача с диагнозом острого бронхита.

Итак, для решения данной проблемы надо четко понимать и популяризировать информацию о том, что ОБ — это остро возникшее воспаление именно бронхиального дерева, как правило, вирусной этиологии, и основным клиническим симптомом заболевания является именно продуктивный кашель (то есть с обязательной экспекторацией мокроты) [1, 8]. Тогда как при ОРВИ наблюдается поражение эпителия носа, параназальных синусов, ротоглотки, что приводит к появлению характерных симптомов — ринорея и непродуктивному (сухому) кашлю, обусловленному в отличие от ОБ постназальным затеком, раздражением ирритантных кашлевых рецепторов под воздействием медиаторов воспаления (рефлекторный кашель) [2].

ОБ как нетяжелая вирусная инфекция характеризуется высокой заболеваемостью в осенне-зимний период, что связано с циркуляцией респираторных вирусов, тропных в том числе к эпителию нижних дыхательных путей [1-2]. Очевидно, что спектр вирусов может меняться, кроме того, необходимы ежегодные данные о распространении таких возбудителей, как *Mycoplasma* и *Chlamydophila pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, которые также могут вызывать поражение эпителия именно трахеобронхиального дерева [1, 3, 17, 18].

Очевидно, что основой лечения ОБ является мукоактивная терапия [4, 9]. Мы подчеркнули в начале публикации, что именно продуктивный кашель является характерным признаком ОБ и основанием для назначения муколитических средств. Но вот в течение какого времени должна проводиться такая терапия, до настоящего времени нет объективного ответа.

Целью данного исследования было уточнить современную этиологию ОБ и оценить возможности мукоактивной терапии заболевания с использованием эрдостеина по сравнению с реальной клинической практикой, определить оптимальную продолжительность назначения муколитика.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проведено комплексное обследование 60 пациентов с ОБ, 30 из которых получали муколитическую терапию с использованием эрдостеина (Эдомари), другие 30 больных (2-я группа) получали альтернативные мукоактивные препараты (ацетилцистеин — 17, карбоцистеин — 8, амброксол — 5). Также все больные с ОБ принимали необходимую симптоматическую терапию [1] (анальгетик-антипиретик).

Средний возраст пациентов с ОБ составил $22,5 \pm 5,7$ года, из них 57 мужчин и 3 женщины. Все больные предъявляли жалобы на гипертермию, продуктивный кашель, общую слабость и недомогание (по 100%), дискомфорт в грудной клетке — 88,3%, одышку при физической нагрузке — 11,7%. У всех пациентов определялись аускультативные признаки ОБ — жесткое дыхание или сухие свистящие/жужжащие хрипы. Среднее количество лейкоцитов было $7,8 \pm 3,5$ ($\times 10^9/\text{л}$). Уровень С-реактивного белка составил $18,4 \pm 8,2$ мг/л. Суммарный балл по шкале тяжести бронхита (Bronchitis severity score, BSS) равнялся $8,9 \pm 1,4$ (в группе 1 — $8,5 \pm 1,5$; в группе 2 — $8,7 \pm 1,2$). Анализ наличия и выраженности симптомов заболевания, лабораторных показателей до назначения лечения не выявил каких-либо различий между группами пациентов.

Оценка эффективности лечения проводилась путем анализа сроков купирования всех симптомов ОБ (с использованием шкалы BSS [5]), длительности кашля, требующего приема муколитика. Наблюдение проходило по визитам V1 в первые сутки (обращение пациента за медицинской помощью и назначение муколитика), V2 — на 4-е сутки терапии, V3 — на 7-8-е сутки лечения. Статистический анализ произведен с помощью пакета статистических программ «описательная статистика» в программе Excel 2021. Изучаемые показатели представлены в виде среднего с вычислением стандартного отклонения. Позитивное сравнение при наличии разницы осуществлялось с помощью критерия Вилкоксона.

Для определения этиологии ОБ в 35 случаях был проведен забор биологического материала — мокроты для бактериологических и молекулярно-биологических исследований для обнаружения основных возбудителей вирусных и грибковых инфекций, а также внутриклеточных микроорганизмов. Необходимо отметить, что данное вирусологическое исследование проводилось в осенний период 2023 г., что сказалось на спектре выявляемых возбудителей у пациентов с ОБ, кото-

рый, несомненно, отличается от зимнего периода, где нередко встречались возбудители гриппа А и В, что подтверждено проведенными нами исследованиями ранее.

Бактериологические исследования проводили путем посева мокроты на твердые питательные среды (колумбийский кровяной агар, маннит-солевой агар, агар Сабуро) с последующей идентификацией микроорганизмов и определением чувствительности на бактериологических анализаторах Vitek-2 compact (bioMérieux, Франция) и Phoenix M50 (Becton Dickinson, США) на базе НИЦЭМ им. Н. Ф. Гамалеи Минздрава России. Интерпретация осуществлялась в соответствии с критериями EUCAST, v. 12.0.

Молекулярно-биологические исследования проводились путем определения специфических участков ДНК (РНК) методом амплификации нуклеиновых кислот с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР), ПЦР с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) с гибридационной флуоресцентной детекцией на амплификаторе Rotor-Gene Q компании «Qiagen» (Германия) в режиме реального времени с использованием качественных коммерческих тест-систем «АмплиСенс» производства ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» (ФБУН «ЦНИИЭ») и «АмплиПрайм» ООО «НекстБио» (Россия).

Для экстракции РНК/ДНК из исследуемых образцов применяли комплект реагентов «РИБО-преп» (ФБУН «ЦНИИЭ»). После проводили реакцию обратной транскрипции, амплификации и детекции продуктов амплификации в режиме реального времени с использованием набора «АмплиПрайм® ОРВИ-комплекс» для выявления РНК риновируса, респираторно-синцитиального вируса (ортопневмовируса), метапневмовируса, вирусов парагриппа 1-4-го типов и коронавирусов OC43, E229, NL63, HKU1, ДНК аденовирусов групп В, С и Е, бокавируса и «АмплиПрайм® SARS-CoV-2/Flu (A/B/H1pdm09)» для выявления РНК вирусов гриппа А и В и субтипа H1pdm09 (пандемического) гриппа А (Influenza virus A/H1-swine). С использованием наборов «АмплиПрайм® HSV/CMV» выявляли ДНК вирусов HSV 1-го и 2-го типов. Выявление ДНК CMV, EBV, HHV6 проводили с использованием комплекта реагентов «АмплиСенс® EBV/CMV/HHV6-скрин-FL». ДНК *Chlamydophila pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* определяли с использованием наборов «АмплиСенс® *Mycoplasma pneumoniae/Chlamydophila pneumoniae-FL*». Микологическую диагностику проводили набором реагентов «АмплиПрайм® ФЛОРОСКРИН®-Кандиды» молекулярно-биологическим методом путем детекции ДНК *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis/tropicalis*. РНК SARS-CoV-2 в исследуемом материале определяли методом ОТ-ПЦР с использованием наборов «АмплиПрайм® SARS-CoV-2/Flu (A/B/H1pdm09)».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В биоматериале в 85,3% случаев выявлены ДНК стрептококков различных видов и групп, в 16,7% — другие грамположительные и грамотрицательные условно-патогенные микроорганизмы. В 3,3% случаев роста микроорганизмов в биоматериале не выявлено. Из стрептококков наряду с нормальными обитателями ротовой полости, являющимися оппортунистическими патогенами (*Str. mitis* — 40%, *Str. parasanguinis* — 16%, *Str. salivarius* — 12%, *Str. oralis* — 8%, *Str. gallolyticus*, *Str. agalactiae*, *Str. sanguinis* — по 4% и др.), выявлены патогенные бактерии, способные в то же время бессимптомно обитать у здоровых носителей (*Str. pneumoniae* в 8% случаев). *Haemophilus influenzae* был представлен в 3,3% случаев.

Таким образом, мы вновь возвращаемся к одной из основных проблем, связанных с ведением пациентов с ОБ: назначением неоправданной антимикробной терапии. Очевидно, что определение и обнаружение ДНК бактериальных агентов не имеет отношения к возникновению данного процесса. Да, при определенных условиях у пациентов с колонизацией ротовой полости и верхних дыхательных путей пневмококком может развиваться соответствующий бактериальный процесс, но, как правило, речь идет о синусите или внебольничной пневмонии. В случае же ОБ данные микроорганизмы не являются этиологическими агентами, способными привести к поражению эпителия трахеобронхиального дерева.

Анализ основных возбудителей вирусных инфекций, входящих в ОРВИ-комплекс, показал, что у пациентов с ОБ в 100% случаев были выявлены возбудители ННУ6, у 60% — аденовирусная инфекция, по одному (по 2,9%) — бокавирусная, парагриппозная 1-го и 3-го типов и риновирусная инфекция. В четырех случаях (11,4%) в исследуемой группе выявлялась РНК возбудителя новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2.

В 88,6% случаев у 31 пациента с ОБ обнаруживался возбудитель инфекционного мононуклеоза (ДНК вируса Эпштейна — Барр).

В трех случаях (8,6% пациентов) ОБ сопровождался присутствием в материале ДНК цитомегаловирусной инфекции, а в 5 (14,3%) случаях выявлялась ДНК вируса простого герпеса 1-го и 2-го типов.

Анализ материала на внутриклеточные респираторные возбудители позволил выявить ДНК *Chlamydomydia pneumonia* и *Mycoplasma pneumoniae* у 6 (17,1%) и 17 (48,8%) пациентов соответственно.

Также был проведен анализ на ДНК грибковой инфекции, обнаруживший у 20 (57,1%) пациентов ДНК трех видов грибов — *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis/tropicalis*. Микологический спектр исследуемой группы больных был поровну разделен между представителями *Candida albicans* и *Candida krusei*, которые выявлялись у 12 разных пациентов, что составляло по 34,3% в каждой группе от всех исследуемых больных. Грибы вида *Candida parapsilosis/tropicalis* определялись у пяти пациентов (14,3%) и только как микст-инфекция в комбинации с *Candida albicans* и *Candida krusei*. Необходимо отметить, что в шести случаях (17,1%) у пациентов с ОБ были выявлены микст-инфекции с участием двух или трех видов представителей определяемой грибковой флоры, при этом наиболее часто встречалась *Candida krusei*.

В проведенном нами исследовании у пациентов с ОБ не было выявлено ни одного случая детекции РНК респираторных вирусных инфекций, которые могли быть выявлены в материале, — respiratory syncytial virus (hRSv), coronavirus четырех типов (hCov), metapneumovirus (hMpv).

Сочетанное исследование, при котором у пациентов с ОБ выявлялось одновременное наличие возбудителя ОРВИ (аденовирусной инфекции) и внутриклеточных респираторных возбудителей (*Chlamydomydia pneumonia* и *Mycoplasma pneumoniae*) имело место в 47% изучаемых образцов мокроты. При этом наиболее частым было сочетание аденовирусной инфекции и *Mycoplasma pneumoniae*, составлявшее 35,3%, аденовирусной инфекции и возбудителя *Chlamydomydia pneumonia* — 9,5%.

Анализ пациентов с ОБ и внутриклеточными респираторными возбудителями, вызванными *C. pneumonia* и *M. pneumoniae*, показал, что в 68,4% случаев дополнительно обнаруживались возбудители грибкового спектра, представленные *Candida albicans*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis/tropicalis*. Наиболее

часто грибковый спектр у пациентов с внутриклеточными респираторными возбудителями был представлен *Candida albicans* — 9 случаев из 19 пациентов, имевших положительные результаты исследования на ДНК *C. pneumonia* и *M. pneumoniae*, что составило 47,4%. Также наиболее частыми возбудителями грибковой инфекции, как и при обнаружении ДНК *M. pneumoniae* и *C. pneumonia*, являлись грибы *Candida albicans*, выявлявшиеся в 7 из 17 случаев микоплазменной пневмонии (41,1%) и в 5 из 6 случаев хламидийной инфекции (86,3%).

Столь широкий спектр возбудителей, выявленных в результате ПЦР-диагностики, возвращает нас к клиническому пониманию данного процесса и необходимости создания протокола или разработке показаний к назначению антимикробных [1] и противовирусных препаратов [6]. Так, в рамках данной работы пациенты группы 1 не получали никакой антибактериальной терапии и достигли выздоровления, тогда как ДНК *C. pneumonia* и *M. pneumoniae*, напомним, обнаруживались у этих больных в 48,8% и 17,1% случаев соответственно.

Рекомендации по этиологической диагностике ОБ сформулированы следующим образом: методом ПЦР определяется РНК вируса гриппа А (*Influenza virus A*), РНК вируса гриппа В (*Influenza virus B*), РНК вируса гриппа С (*Influenza virus C*). При ОБ не рекомендуется рутинное использование методов идентификации *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* и других респираторных вирусов (кроме вирусов гриппа) [1]. Целесообразность выполнения исследований, направленных на выявление *M. pneumoniae* и *C. pneumonia*, должна определяться клиническими показаниями для конкретного пациента (семейный анамнез, затяжное течение заболевания, бронхообструктивный синдром и пр.) [1].

В данном контексте стоит также напомнить о показаниях к назначению антибиотиков при ОБ [1]:

- кашель с гнойной мокротой (грязно-желто-зеленой) в сочетании с выраженной интоксикацией (снижение аппетита, недомогание, слабость при отсутствии другой диагностической альтернативы);
- количество лейкоцитов $> 12,0 \times 10^9/\text{л}$ (и/или нейтрофилов $> 5,5 \times 10^9/\text{л}$), палочкоядерных $> 10\%$ в анализе периферической крови;
- уровень С-реактивного белка (СРБ) $> 50 \text{ мг/л}$.

При наличии вышеперечисленных критериев назначается амоксициллин (2-3 г/сутки в течение 5-7 дней). При факторах риска встречи с резистентными штаммами микроорганизмов (применение антибактериальных препаратов системного действия и/или госпитализации в предшествующие 3 месяца, возраст старше 65 лет, наличие коморбидной патологии — ишемической болезни сердца, сахарного диабета) рекомендовано назначение следующих антибактериальных препаратов: амоксициллин + клавулановая кислота (875 мг 2 раза в день в перерасчете на амоксициллин) или цефдиторен (200-400 мг 2 раза в день в течение 5-7 дней), либо цефподоксим (200-400 мг 2 раза в день в течение 5-7 дней) [1, 7].

Обращается внимание, что антибактериальные препараты системного действия при ОБ показаны только в единичных случаях и в строгом соответствии с указанными критериями их назначения [1].

Результаты анализа клинической картины (таблица) по группам на фоне проводимой терапии: средняя длительность продуктивного кашля в группе 1 составила $5,7 \pm 1,4$ дня, в группе 2 данный показатель был $7,1 \pm 1,3$ суток ($p < 0,05$). По показателю «доля пациентов с отсутствием жалоб на продуктивный кашель» во время визитов 2 и 3 также отмечена эффективность терапии эрдостеином. При визите 2 в группе 1

число пациентов с уменьшением выраженности кашля составило 11 (36,7%), в группе 2 – 8 (26,7%). При анализе динамики суммарного балла по шкале BSS оказалось, что в группе 1 этот показатель к 7-м суткам составил $3,2 \pm 0,9$ балла, в группе 2 – $3,5 \pm 0,9$ балла.

Стоит отметить, что применение эрдостеина позволяет использовать его при целом ряде острых ситуаций, ассоциированных с продуктивным кашлем: острый бронхит, пневмония, обострение хронического бронхита/хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) [1, 4, 10-11]. Благодаря тиоловой группе препарат оказывает значительное влияние на объем мокроты, ее вязкость, что позволяет реализовать мукоактивное действие в короткие сроки – на 3-й день [4]. Например, в метаанализе [12], включавшем 1046 больных хроническим бронхитом/ХОБЛ, эрдостеин быстрее приводил к уменьшению выраженности симптомов обострения по сравнению с плацебо и другими муколитиками.

Но при этом подавляющее число исследований тиоловых муколитиков реализовано в рамках ведения больных с хроническими заболеваниями легких. Это связано с тем, что данные препараты обладают рядом дополнительных или плейотропных свойств и способны оказывать противовоспалительный и антиоксидантный эффекты. Важно, что у эрдостеина антиоксидантная активность по данным исследований самая высокая [13-14]. Например, в исследовании RESTORE [15] эрдостеин в дозе 600 мг в сутки показал снижение количества всех обострений ХОБЛ по сравнению с плацебо на 19,4%. Другой метаанализ продемонстрировал снижение риска возникновения хотя бы одного обострения ХОБЛ и риска госпитализации в группе пациентов, получавших эрдостеин. По мнению авторов публикации, профиль эффективности и безопасности эрдостеина превосходит таковой карбоцистеина и НАК – N-ацетилцистеина (НАК), в России выпускается в виде биологически активной добавки к пище НАК ЛОНГ в комплексе с аскорбиновой кислотой [16].

Вероятно, данные работы и предопределили клиническое понимание роли эрдостеина в лечении хронических заболеваний, сопровождающихся продуктивным кашлем. В настоящее время собственный анализ врачебной практики свидетельствует о том, что эрдостеин воспринимается врачами как препарат второй линии, средство для определенных ситуаций, тогда как его фармакологические характеристики,

напротив, диктуют возможность использования в том числе при острых процессах. В данном исследовании было показано, что применение эрдостеина при ОБ обеспечивает высокую эффективность в отношении купирования продуктивного кашля и оптимальную продолжительность лечения. Так, сроки приема эрдостеина составили $5,7 \pm 1,4$ дня, тогда как в контрольной группе (другие муколитики) продолжительность приема препаратов составила $7,1 \pm 1,3$ суток ($p < 0,05$).

Таким образом, полученные данные расширяют знания об этиологии острого бронхита, патофизиологии кашля при данном заболевании и оптимальной продолжительности мукоактивной терапии. Появление в арсенале врача нового тиолового муколитика эрдостеина [4] позволяет с успехом использовать его не только в долгосрочной терапии больных с хроническим бронхитом/ХОБЛ, но и применять его при целом ряде острых ситуаций, ассоциированных с продуктивным кашлем (острый бронхит, пневмония, обострение бронхоэктатической болезни и др.). **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Клинические рекомендации. Острый бронхит, 2022. (проект). https://spulmo.ru/upload/kr/OB_2022.pdf.
2. Зайцев А. А., Синопальников А. И. Рациональная фармакотерапия острых респираторных вирусных инфекций. Consilium Medicum. 2008; 10 (10): 80-86. Zaitsev A. A., Sinopalnikov A. I. Rational pharmacotherapy of acute respiratory viral infections. Consilium Medicum. 2008; 10 (10): 80-86. (In Russ.)
3. Ott S., Rohde 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. DOI: 10.1055/s-0029-1215197.
4. Зайцев А. А., Оковитый С. В., Мирошниченко Н. А., Крюков Е. В. Кашель. Методические рекомендации для врачей. М., 2021. Zaitsev A. A., Okovityy S. V., Miroshnichenko N. A., Kryukov E. V. Cough. Methodical recommendations for physicians. M., 2021. (In Russ.)
5. Matthys H., Kamin W. Positioning of the Bronchitis Severity Score (BSS) for standardised use in clinical studies. Curr Med Res Opin. 2013; 29 (10): 1383-1390.
6. Зайцев А. А., Клочков О. И., Горелов А. В. Острые респираторные вирусные инфекции: перспективы противовирусной терапии. Вестник семейной медицины. 2009; 5: 4-10. Zaitsev A. A., Klochkov O. I., Gorelov A. V. Acute respiratory viral infections: perspectives of antiviral therapy. Vestnik semeinoy meditsiny. 2009; 5: 4-10. (In Russ.)
7. Smith S., Fahey T., Smucny J., A Becker L. Antibiotics for acute bronchitis. Cochrane Database of Syst Rev. 2017; 6: CD000245. DOI: 10.1002/14651858.CD000245.pub4
8. Зайцев А. А. Лечение острых респираторных вирусных инфекций. Лечащий Врач. 2008; № 8: 10-13. Zaitsev A. A. Treatment of acute respiratory viral infections. Lechaschi Vrach. 2008; № 8: 10-13. (In Russ.)
9. Smucny J., Flynn C., Becker L., Glazier R. Beta2-agonists for acute bronchitis. Cochrane Database Syst. Rev. 2004; 1: 17-26.
10. Синопальников А. И., Зайцев А. А. Современный взгляд на фармакотерапию обострений хронической обструктивной болезни легких. Лечащий Врач. 2009; 10: 45-49. Sinopalnikov A. I., Zaitsev A. A. Modern view on pharmacotherapy of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Lechaschi Vrach. 2009; 10: 45-49. (In Russ.)

Таблица. Анализ эффективности и безопасности режимов фармакотерапии острого бронхита [таблица составлена авторами] / Analysis of the efficacy and safety of pharmacotherapy regimens for acute bronchitis [table compiled by the authors]

Показатель	Группа 1 (эрдостеин)	Группа 2
Сроки купирования продуктивного кашля, сутки	$5,7 \pm 1,4^*$	$7,1 \pm 1,3^*$
Сроки купирования лихорадки, сутки	$3,2 \pm 0,7$	$3,5 \pm 1,2$
Сроки купирования физических признаков ОБ, сутки	$5,3 \pm 1,2$	$5,7 \pm 1,4$
Суммарный балл по шкале BSS на 6-е сутки	$3,2 \pm 0,9$	$3,5 \pm 0,9$
Длительность временной нетрудоспособности, дни	$8,7 \pm 1,2$	$9,1 \pm 1,3$
Частота нежелательных явлений, %*	6,7%*	23,3%*

Примечание. * $p < 0,05$.

11. Клинические рекомендации. Хронический бронхит, 2023. (проект). https://spulmo.ru/upload/kr/HB_2023.pdf
Clinical Guidelines. Chronic bronchitis, 2023. (Draft). https://spulmo.ru/upload/kr/HB_2023.pdf (In Russ.)
12. Cazzola M., Floriani I., Page C.P. The therapeutic efficacy of erdosteine in the treatment of chronic obstructive bronchitis: a meta-analysis of individual patient data. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2010; 2 (23): 135-144.
13. Cogo R. Erdosteine: a new therapeutic weapon beyond the PEACE. *Trends in Medicine.* 2012; 3 (12): 133-142.
14. Moretti M., Marchioni C. An overview of erdosteine antioxidant activity in experimental research. *Pharmacol Res.* 2007; 55: 249-254.
15. Dal Negro R., Wedzicha J., Iversen M., et al. Effect of erdosteine on the rate and duration of COPD exacerbations: the RESTORE study. *Eur Respir J.* 2017; 50 (4): 1700711. DOI: 10.1183/13993003.00711-2017.
16. Rogliani P., Matera M., Page C. Efficacy and safety profile of mucolytic/antioxidant agents in chronic obstructive pulmonary disease: a comparative analysis across erdosteine, carbocysteine, and N-acetylcysteine. *Respir Res.* 2019; 20 (1): 104. DOI: 10.1186/s12931-019-1078-y.
17. Казаков С. П. Особенности диагностики и лечения атипичных легочных заболеваний в Российском госпитале в Косово. С. П. Казаков, Ю. В. Папенко, Б. Хоркаи. *Военно-медицинский журнал.* 2004. Т. 325, № 3. С. 38-39. EDN FSBONT.
Kazakov S. P. Features of diagnosis and treatment of atypical pulmonary diseases in the Russian hospital in Kosovo. S. P. Kazakov, Yu. V. Papenko, B. Khorkai. *Voenno-maditsinskii zhurnal.* 2004. Vol. 325, No. 3. pp. 38-39. EDN FSBONT. (In Russ.)
18. Белоцерковская Ю. Г. Бронхиальная астма, ассоциированная с Chlamydomydia pneumoniae-инфекцией. Ю. Г. Белоцерковская, С. П. Казаков, А. И. Синопальников. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2007. Т. 9, № 3. С. 233-244. EDN IAWQLH.
Belotserkovskaya Yu. G. Bronchial asthma associated with Chlamydomydia pneumoniae infection. Yu. G. Belotserkovskaya, S. P. Kazakov, A. I. Sinopalnikov. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya.* 2007. Vol. 9, No. 3. pp. 233-244. EDN IAWQLH. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Зайцев Андрей Алексеевич, д.м.н., профессор кафедры пульмонологии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1; главный пульмонолог, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации; Россия, 105094, Москва, Госпитальная пл., 3; профессор кафедры терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 127994, ГСП-4, Москва, Рахмановский пер, 3; a-zaicev-a@yandex.ru

Казаков Сергей Петрович, д.м.н., начальник центра клинической лабораторной диагностики — главный лаборант, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации; Россия, 105094, Москва, Госпитальная пл., 3; профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и патологической анатомии, Академия постдипломного образования, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России», Россия, 115682, Москва, Ореховый бульв., 28; Президент российской ассоциации медицинской лабораторной диагностики; gvkг.ckld@mail.ru

Филон Екатерина Александровна, пульмонолог, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации; Россия, 105094, Москва, Госпитальная пл., 3; filon_94@mail.ru

Путков Станислав Борисович, заведующий отделением клинических инфекционно-иммунологических исследований, врач клинической лабораторной диагностики центра клинической лабораторной диагностики, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации; Россия, 105094, Москва, Госпитальная пл., 3; Эсауленко Николай Борисович, врач высшей категории, заведующий отделением микробиологических исследований центра клинической лабораторной диагностики, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства обороны Российской Федерации; Россия, 105094, Москва, Госпитальная пл., 3; back.lab@yandex.ru

Information about the authors:

Andrey A. Zaytsev, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Pulmonology Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2/1, b. 1 Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russia; Chief pulmonologist, Federal State Budgetary Institution Main Military Clinical Hospital named after Academician N. N. Burdenko of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 3 Hospitalnaya pl., Moscow, 105094, Russia; Professor of the Department of Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Russian University of Medicine of Ministry of Health of the Russian Federation; Russia, 127994, GSP-4, Moscow, Rakhmanovsky Lane, 3; a-zaicev-a@yandex.ru

Sergey P. Kazakov, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Center for Clinical Laboratory Diagnostics — Chief Laboratory Assistant, Federal State Budgetary Institution Main Military Clinical Hospital named after Academician N. N. Burdenko of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 3 Hospitalnaya pl., Moscow, 105094, Russia; Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics and Pathological Anatomy, Academy of Postgraduate Education, Federal State Budgetary Institution Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the FMBA of Russia, 28 Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; President of the Russian Association of Medical Laboratory Diagnostics; gvkг.ckld@mail.ru

Ekaterina A. Filon, pulmonologist, Federal State Budgetary Institution Main Military Clinical Hospital named after Academician N. N. Burdenko of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 3 Hospitalnaya pl., Moscow, 105094, Russia; filon_94@mail.ru

Stanislav B. Putkov, Head of the Department of Clinical Infectious Immunological Research, Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics of the Center for Clinical Laboratory Diagnostics, Federal State Budgetary Institution Main Military Clinical Hospital named after Academician N. N. Burdenko of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 3 Hospitalnaya pl., Moscow, 105094, Russia; gvkг.ckld@mail.ru

Nikolay B. Esaulenko, doctor of the highest category, Head of the Microbiological Research Department of the Center for Clinical Laboratory Diagnostics, Federal State Budgetary Institution Main Military Clinical Hospital named after Academician N. N. Burdenko of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 3 Hospitalnaya pl., Moscow, 105094, Russia; back.lab@yandex.ru

Поступила/Received 10.10.2024

Поступила после рецензирования/Revised 23.11.2024

Принята в печать/Accepted 25.11.2024