

Клиническая эффективность мукоактивной терапии 7%-м гипертоническим раствором у пациентов с острым бронхитом

А.А. Зайцев^{1,2✉}, a-zaicev@yandex.ru, Н.А. Куликова^{1,2}, Е.А. Филон¹, И.Е. Будорагин¹, В.Е. Беднова¹, Р.Э. Сардалова^{1,2}

¹ Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко; 105094, Россия, Москва, Госпитальная пл., д. 3

² Российский биотехнологический университет; 125080, Россия, Москва, Волоколамское ш., д. 11

Резюме

Введение. В подавляющем числе случаев этиологическими агентами острого бронхита у взрослых являются респираторные вирусы. Однако рутинная практика ведения таких пациентов нередко включает назначение антибиотиков. При этом основой лечения острого бронхита является назначение мукоактивных препаратов для разжижения и улучшения отхождения мокроты. **Цель** программы – изучить эффективность и безопасность применения 7%-го гипертонического раствора у больных острым бронхитом.

Материалы и методы. В программу были включены 50 пациентов, из которых 25 участников получали Ингасалин® форте (7%-й гипертонический раствор), 25 пациентов составили контрольную 2-ю группу, в которой участники принимали другие препараты в качестве мукоактивной терапии (рутинная клиническая практика).

Результаты. Выраженность продуктивного кашля у пациентов 1-й группы составила по шкале тяжести кашля $2,24 \pm 0,4$ балла, во 2-й – $2,4 \pm 0,5$ балла. На 4-е сутки отмечено значимое уменьшение выраженности как дневного, так и ночного кашля у подавляющего числа пациентов. При этом выраженность дневного кашля на 4-е сутки терапии в 1-й группе составила $1,36 \pm 0,5$, а во 2-й группе – $1,7 \pm 0,5$. В эти же сроки количество больных острым бронхитом со значительным уменьшением выраженности кашля в 1-й группе составило 16 (64%), тогда как во 2-й группе – 8 (32%) чел.

Заключение. Таким образом, применение 7%-го гипертонического раствора сопровождалось хорошим эффектом в виде выраженного регресса кашля у пациентов с острым бронхитом.

Ключевые слова: острый бронхит, продуктивный кашель, 7%-й гипертонический раствор, симптоматическая терапия, небулайзер

Благодарности. Программа проводилась при поддержке фармацевтической компании ООО «Солофарм».

Для цитирования: Зайцев А.А., Куликова Н.А., Филон Е.А., Будорагин И.Е., Беднова В.Е., Сардалова Р.Э. Клиническая эффективность мукоактивной терапии 7%-м гипертоническим раствором у пациентов с острым бронхитом. *Медицинский совет.* 2022;16(23):136–141. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-136-141>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical efficacy of mucoactive therapy with 7% hypertonic saline in patients with acute bronchitis

Andrey A. Zaitsev^{1,2✉}, a-zaicev@yandex.ru, Natalya A. Kulikova^{1,2}, Ekaterina A. Filon¹, Ivan E. Budoragin¹, Violetta E. Bednova¹, Rayana E. Sardalova^{1,2}

¹ Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko; 3, Gospitalnaya Square, Moscow, 105094, Russia

² Russian Biotechnological University; 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia

Abstract

Introduction. Respiratory viruses are the overwhelming etiological agents of acute bronchitis in adults. However, the routine management of such patients often includes the prescription of antibiotics. The primary treatment for acute bronchitis is the administration of mucoactive agents to liquefy and improve sputum flow.

The aim is to investigate the efficacy and safety of 7% hypertonic solution in patients with acute bronchitis.

Materials and methods. A total of 50 patients were enrolled, of whom 25 participants received Ingasalin® forte (7% hypertonic solution) and 25 patients formed a second control group in which participants received other drugs as mucoactive therapy (routine clinical practice).

Results. Severity of productive cough in Group 1 patients equaled $2,24 \pm 0,4$ points, in Group 2 – $2,4 \pm 0,5$ points. On the 4th day there was a significant reduction in the severity of both daytime and nighttime cough in the vast majority of patients. At the same time, severity of daytime cough on the 4th day of treatment in Group 1 was equal to $1,36 \pm 0,5$, and in Group 2 – to $1,7 \pm 0,5$. During the same period, the number of AB patients with a significant reduction in cough severity in group 1 was 16 (64%), while in group 2 – 8 (32%).

Conclusion. Thus, the use of 7% hypertonic solution was accompanied by a good effect in the form of a pronounced cough regression in patients with AB.

Keywords: acute bronchitis, productive cough, 7% hypertonic solution, symptomatic therapy, nebulizer

Acknowledgements. The programme was supported by the pharmaceutical company Solopharm Ltd.

For citation: Zaitsev A.A., Kulikova N.A., Filon E.A., Budoragin I.E., Bednova V.E., Sardalova R.E. Clinical efficacy of mucoactive therapy with 7% hypertonic saline in patients with acute bronchitis. *Meditinskiy Sovet*. 2022;16(23):136–141. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-23-136-141>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Острый бронхит (ОБ) относится к наиболее актуальным проблемам современной пульмонологии, что связано с высокой заболеваемостью, достигающей 30–40% ежегодно [1, 2]. По результатам эпидемиологических исследований именно ОБ является одной из наиболее частых причин обращения пациентов за медицинской помощью в амбулаторной практике [3–5]. Под ОБ понимают остро или подостро возникшее воспаление нижних отделов дыхательных путей преимущественно вирусной этиологии, ведущим клиническим симптомом которого является кашель (чаще продуктивный), продолжающийся не более 2 нед., в сочетании с характерными признаками инфекции нижних отделов респираторного тракта (хрипы, дискомфорт в грудной клетке, одышка) [1–6]. С клинической точки зрения ОБ характеризуется остро возникшим кашлем, продолжающимся менее 14 дней, в сочетании по крайней мере с одним из таких симптомов, как отделение мокроты, одышка, свистящие хрипы в легких или дискомфорт в грудной клетке [7].

В подавляющем числе случаев этиологическими агентами ОБ у взрослых являются респираторные вирусы [8–10], спектр которых представлен вирусами гриппа А и В, парагриппа, а также респираторно-синцитиальным вирусом, человеческим метапневмовирусом, реже заболевание обусловлено коронавирусной (исключая вирус SARS-CoV-2), аденовирусной и риновирусной инфекцией [11–13]. На долю *Mycoplasma* и *Chlamydia pneumoniae* приходится не более 5–7% от всех случаев заболевания [14]. *Bordetella pertussis* встречается в 5–10% случаев [15]. Учитывая данный факт, применение при ОБ антимикробных препаратов не рекомендовано. Однако следует признать, что рутинная практика ведения пациентов с ОБ изобилует назначением антибиотиков. Для исправления ситуации, связанной с их широким необоснованным назначением при ОБ, необходимо проведение масштабных образовательных программ среди как врачей, так и пациентов, использование широкой практики определения в крови уровня С-реактивного белка (на основании данного показателя решать вопрос о назначении антибактериальных препаратов [16]), и, конечно, наиболее важным моментом является внедрение принципов рациональной симптоматической терапии [17]. Это важно, так как ведение пациентов с ОБ в амбулаторной практике, помимо неоправданной антибиотикотерапии, характеризуется использованием нестероидных противовоспалительных средств в высоких дозах, широким нерациональным применением бронхолитиков, препаратов с недоказанной противовирусной активностью и пр. [17]. При этом основой лечения ОБ является назначение мукоактивных препара-

тов для разжижения и улучшения отхождения мокроты [18]. Выбор мукоактивного препарата при ОБ должен проводиться индивидуально с учетом механизма действия, риска возникновения побочных эффектов, наличия сопутствующей патологии и возможных противопоказаний.

Отдельной строкой необходимо выделить возможность использования при ОБ мукоактивных препаратов из группы мукокинетиков. Эти лекарственные средства преимущественно увеличивают толщину золь-слоя слизи и способствуют эвакуации мокроты из бронхов [18]. В частности, мукокинетиком прямого действия является гипертонический раствор (3%-й или 7%-й), который способен увеличивать гидратацию жидкости, выстилающей эпителий дыхательных путей, и таким образом улучшать удаление из них секрета. Результаты исследований, которые доказали бы эффективность данной стратегии у взрослых пациентов с ОБ, не так много. Кроме того, сомнения по применению гипертонического раствора связаны с наличием гиперреактивности дыхательных путей у пациентов с ОБ, что, по мнению ряда практикующих врачей, может спровоцировать бронхоспазм. Эти данные и послужили триггером для проведения программы по изучению эффективности и безопасности применения гипертонического раствора у пациентов с ОБ.

Цель программы – изучить клиническую эффективность и безопасность применения 7%-го гипертонического раствора (Ингасалин® форте) в сравнении со стандартной (рутинная практика) мукоактивной терапией пациентов с ОБ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В программу наблюдения включались госпитализированные в пульмонологическое отделение пациенты 18–65 лет, предъявлявшие жалобы на продуктивный кашель с подтвержденным медицинской документацией диагнозом ОБ.

Критерии включения пациентов в программу:

- возраст от 18 до 65 лет;
- подтвержденный медицинской документацией диагноз ОБ;
- наличие продуктивного кашля, требующего назначения мукоактивной терапии.

Критерии, препятствующие включению пациентов в программу наблюдения:

- непереносимость компонентов, входящих в состав применяемых медицинских изделий, препаратов;
- тяжелое состояние, требующее направления в отделение реанимации и интенсивной терапии;
- клинко-рентгенологические признаки пневмонии или другой инфекции, способной изменить клиническое течение заболевания и последующую оценку клинической эффективности проводимой терапии;

■ наличие сопутствующей патологии, способной изменить течение заболевания и повлиять на оценку мукоактивной терапии;

■ беременность, кормление грудью;

■ алкоголизм, наркотическая зависимость.

В программу были включены 50 пациентов, из которых 25 участников (1-я группа) получали Ингасалин® форте (7%-й гипертонический раствор) по 1 ампуле (5 мл) ингаляционно через небулайзер 2 раза в день в течение 5 дней, а 25 пациентов составили контрольную 2-ю группу, в которой принимали другие препараты в качестве мукоактивной терапии (рутинная клиническая практика, т. е. врач самостоятельно принимал решение о назначении того или иного препарата). Чаще всего использовались следующие лекарственные средства: амброксол – 44%, ацетилцистеин – 28%, карбоцистеин – 16% и бромгексин – 12%.

Для создания групп использовался метод простой рандомизации. Каждому последовательно включенному в исследование участнику присваивался соответствующий порядковый номер: нечетные номера (1, 3, 5 и т. д.) составили 1-ю группу (Ингасалин® форте), четные (2, 4, 6 и т. д.) вошли во 2-ю группу.

Проводился анализ выраженности кашля по шкале тяжести кашля (табл. 1) исходно и в динамике на 4-е и 8-е сутки заболевания (визит 2 и 3 соответственно), а также оценивалось количество пациентов с купированным симптомом на 4-е и 8-е сутки болезни. Скорость разрешения ночного кашля также проводилась в указанные сроки. Безопасность терапии оценивалась на основании мониторинга жизненно важных показателей участников программы и любых жалоб пациентов, регистрировались все нежелательные явления с последующим анализом их связи с приемом лекарственных препаратов.

Программа выполнялась в соответствии с существующими правилами симптоматической терапии продуктивного кашля и утвержденными инструкциями по применению лекарственных препаратов и медицинского изделия Ингасалин® форте.

Статистический анализ произведен с помощью пакета статистических программ (Statistical Analysis System). Изучаемые показатели представлены в виде среднего, стандартного отклонения, а также медианы. Их попарное сравнение осуществлялось с помощью критерия Уилкоксона в силу ненормального распределения данных. Дискретные величины (например, доля пациентов с отсутствием кашля) представлены в виде количества (процента) в группе, их межгрупповые сравнения осуществлены с помощью точного критерия Фишера. Уровень статистической значимости установлен равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследуемые группы оказались идентичны по возрасту и полу. Возраст получавших 7%-й гипертонический раствор пациентов, включенных в 1-ю группу, составил $20,04 \pm 1,02$ года, во 2-ю – $20,2 \pm 1,2$ года. Все включенные в программу пациенты с ОБ – мужчины. Сопутствующей патологии, оказывающей влияние на течение ОБ, у всех

● **Таблица 1.** Шкала тяжести кашля, баллы

● **Table 1.** Cough severity scale, points

Дневной кашель	
Нет кашля	0
Единичные (1–2) эпизоды кашля	1
Кратковременные эпизоды кашля более 2 раз	2
Частый кашель, не влияющий на дневную активность	3
Частый кашель, снижающий дневную активность	4
Тяжелый кашель, при котором невозможна обычная активность	5
Ночной кашель (во время ночного сна)	
Нет кашля	0
Кашель, не прерывающий сон, или однократное пробуждение из-за кашля	1
Кашель, приводящий к прерыванию сна не более 2 раз	2
Кашель, приводящий к прерыванию сна более 2 раз	3
Частое прерывание сна из-за кашля	4
Кашель, не дающий возможности заснуть	5

пациентов зарегистрировано не было. Курильщиками являлись 5 пациентов из 1-й группы, 4 пациента – из 2-й, стаж курения составил от 1 года до 3 лет.

У 13 пациентов в 1-й группе и 14 пациентов во 2-й на момент включения в программу регистрировалась фебрильная температура тела, для ее купирования применялись анальгетики-антипиретики (парацетамол, ибупрофен).

У всех пациентов с ОБ наблюдался продуктивный кашель, требовавший назначения мукоактивных препаратов. Одышки, нарушений функции легких не определялось (показатель SpO_2 у всех пациентов 96% и выше). Средний срок появления продуктивного кашля в 1-й группе составил $1,32 \pm 0,8$ дня, во 2-й – $1,64 \pm 0,8$ дня. Перед госпитализацией все пациенты получали симптоматическую терапию анальгетиком-антипиретиком (парацетамол, ибупрофен) и в ряде случаев мукоактивный препарат – как правило, бромгексин. Обращал на себя внимание тот факт, что у 7 пациентов 1-й группы и 9 пациентов 2-й был кашель с отхождением мокроты гнойного характера (зеленоватый цвет отделяемого). Большинство пациентов отмечали умеренно выраженный кашель по интенсивности, 6 пациентов в 1-й группе и 4 пациента во 2-й отмечали более выраженный кашель. Несмотря на тот факт, что ОБ является заболеванием вирусной этиологии, 9 пациентам 1-й группы и 10 во 2-й на амбулаторном этапе проводилась антимикробная терапия. Общая слабость в той или иной степени выраженности наблюдалась у всех пациентов.

Лабораторные показатели участников программы были следующими: средний показатель уровня гемоглобина в 1-й группе – $150,7 \pm 11,9$ г/л, во 2-й – $148,6 \pm 10,03$ г/л, количество лейкоцитов в 1-й группе – $7,2 \pm 2,3 \times 10^9$ /л, во 2-й – $6,8 \pm 1,42 \times 10^9$ /л. Обращает на себя внимание уровень С-реактивного белка – $12,3 \pm 9,9$ мг/л в 1-й группе и $13,2 \pm 9,3$ мг/л во 2-й, что свидетельствует о вирусной этиологии процесса и отсутствии необходимости в назначении антимикробных препаратов. При рентгенологиче-

ском и спирометрическом исследовании патологии не было выявлено. Клинико-лабораторные показатели пациентов представлены в *табл. 2*.

Выраженность кашля у пациентов 1-й группы по шкале тяжести кашля составила $2,24 \pm 0,4$ балла, во 2-й – $2,4 \pm 0,5$ балла. На визите 2 (4-е сутки) отмечено значимое уменьшение выраженности как дневного, так и ночного кашля у подавляющего числа пациентов. При этом выраженность дневного кашля на 4-е сутки терапии в 1-й группе составила $1,36 \pm 0,5$, а во 2-й – $1,7 \pm 0,5$ балла. Выраженность ночного кашля на 4-е сутки наблюдения в 1-й группе составила $0,8 \pm 0,57$, во 2-й – $0,96 \pm 0,7$ балла. Таким образом, применение 7%-го гипертонического раствора сопровождалось хорошим эффектом в виде выраженного регресса кашля у пациентов с ОБ (*табл. 3*).

На визите 3 (8-е сутки) выраженность дневного кашля в 1-й группе составила $0,4 \pm 0,5$, во 2-й – $0,68 \pm 0,5$ балла; выраженный ночной кашель не беспокоил всех пациентов, включенных в программу. Средняя длительность купирования выраженного дневного кашля (2 и более балла), требующего продолжения терапии, составила: в 1-й группе – $3,56 \pm 0,65$ дня, ночного кашля – $1,32 \pm 0,14$ дня; во 2-й группе дневного кашля – $3,88 \pm 0,7$ дня, ночного кашля – $1,68 \pm 0,98$ дня.

В ходе проведенного анализа по показателю доли пациентов с отсутствием жалоб на кашель на визите 2 (4-е сутки) и 3 (8-суток) также отмечена более высокая эффективность небулайзерной терапии 7%-м гипертоническим раствором. На визите 2 количество пациентов с ОБ со значительным уменьшением выраженности кашля (1 балл по шкале кашля) в 1-й группе составило 16 (64%), тогда как во 2-й группе – 8 (32%). На визите 3 (8-е сутки наблюдения) в 1-й группе большинство пациентов отметили регресс кашля – 14 (56%), во 2-й – 8 (32%). На *рисунке* представлена доля пациентов с наличием/отсутствием кашля (0–1 балл по шкале тяжести кашля).

По мнению врачей, только у одного пациента наблюдалась индивидуальная непереносимость применения гипертонического раствора: субъективно отмечал неприятный вкус во рту во время ингаляции, что потребовало отменить назначенную терапию.

Известно, что эффективность 7%-го раствора была установлена в нескольких исследованиях у больных муковисцидозом и бронхоэктазами [19, 20], что позволяет предположить его эффективность и у пациентов с ОБ. Например, известно, что применение 7%-го гипертонического раствора у больных муковисцидозом сопровождалось улучшением отделения мокроты и снижением выраженности воспаления в бронхах за счет подавления продукции интерлейкина 8 в бронхиальном секрете [19]. В другом исследовании применение гипертонического раствора с гиалуроновой кислотой (Ингасалин® форте) позволило снизить интенсивность изнуряющего продуктивного кашля на 68% у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 [21]. Также имеются данные, что использование 3%-го раствора с гиалуроновой кислотой (Ингасалин®) у детей с ОБ является эффективным методом воздействия

● **Таблица 2.** Клинико-лабораторные показатели пациентов с острым бронхитом по группам исследования

● **Table 2.** Clinical and laboratory parameters of patients with acute bronchitis by study group

Показатель	Группа Ингасалин® форте (n = 25)	Группа Рутинная практика (n = 25)
Возраст, лет	$20,04 \pm 1,02$	$20,2 \pm 1,2$
Курение, n (%)	5 (20%)	4 (16%)
Температура тела выше $38,5^{\circ}\text{C}$, n (%)	13 (52%)	14 (56%)
Сатурация SpO_2 , %	$96,7 \pm 1,3$	$96,5 \pm 1,8$
Частота сердечных сокращений, мин	$86,4 \pm 9,7$	$86,8 \pm 9,5$
Частота дыхания, мин	$18,0 \pm 0,5$	$18,2 \pm 0,8$
Время до появления продуктивного кашля, дни	$1,32 \pm 0,8$	$1,64 \pm 0,8$
Гемоглобин, г/л	$150,7 \pm 11,9$	$148,6 \pm 10,03$
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$7,2 \pm 2,3$	$6,8 \pm 1,42$
С-реактивный белок, мг/л	$12,3 \pm 9,9$	$13,2 \pm 9,3$

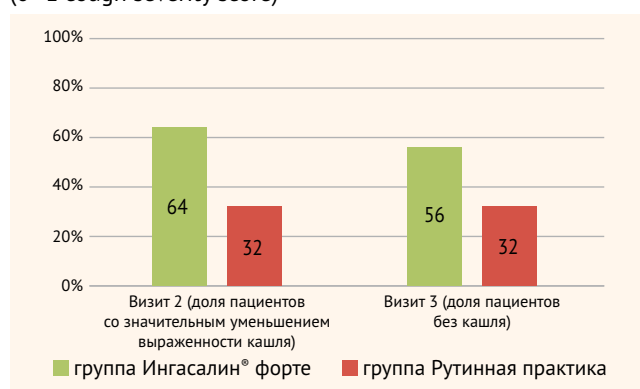
● **Таблица 3.** Динамика тяжести кашля у пациентов с острым бронхитом по визитам, $M \pm SD$ (min – max)

● **Table 3.** Dynamics of cough severity in patients with acute bronchitis by visit, $M \pm SD$ (min – max)

Характеристика	Визит	Группа Ингасалин® форте (n = 25)	Группа Рутинная практика (n = 25)
Дневной кашель	1	$2,24 \pm 0,4$ (2–3)	$2,4 \pm 0,5$ (2–3)
	2	$1,36 \pm 0,5$ (1–3)	$1,7 \pm 0,5$ (1–3)
	3	$0,4 \pm 0,5$ (0–1)	$0,68 \pm 0,5$ (0–2)
Ночной кашель	1	$1,2 \pm 0,6$ (0–2)	$1,36 \pm 0,6$ (0–2)
	2	$0,8 \pm 0,6$ (0–2)	$0,96 \pm 0,7$ (0–2)
	3	$0,0 \pm 0,0$ (0–0)	$0,2 \pm 0,4$ (0–1)

● **Рисунок.** Доля пациентов с наличием/отсутствием кашля (0–1 балл по шкале тяжести кашля)

● **Figure.** Proportion of patients with presence/absence of cough (0–1 cough severity score)



на продуктивный кашель [22]. В то же время объективных данных об использовании 7%-го гипертонического раствора у взрослых пациентов с ОБ не было. В данном исследовании Ингасалин® форте продемонстрировал объективные результаты в отношении значительного уменьшения выраженности продуктивного кашля у пациентов с ОБ, а также показал хорошую переносимость терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, полученные результаты расширяют наше понимание физиологии продуктивного кашля у пациентов с ОБ и позволяют использовать 7%-й гипертонический раствор с гиалуроновой кислотой (Ингасалин® форте) в клинической практике. Использование через небулайзер 7%-го гипертонического раствора (Ингасалин® форте) обе-

спечивает более выраженный регресс кашля у пациентов с ОБ в сравнении со стандартной мукоактивной терапией. Кроме того, 7%-й гипертонический раствор с гиалуроновой кислотой (Ингасалин® форте) демонстрирует хороший профиль безопасности и переносимости.



Поступила / Received 26.11.2022
Поступила после рецензирования / Revised 14.12.2022
Принята в печать / Accepted 14.12.2022

Список литературы / References

- Чучалин А.Г. (ред.). *Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 800 с. Chuchalin A.G. (ed.). *Pulmonology. National leadership. Short edition*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 800 p. (In Russ.)
- Bartlett J.G., Dowell S.F., Mandell L.A., File T.M. Jr, Musher D.M., Fine M.J. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2000;31(2):347–382. <https://doi.org/10.1086/313954>.
- Wenzel R.P., Fowler A.A. 3rd. Clinical practice. Acute bronchitis. *N Engl J Med*. 2006;355(20):2125–2130. <https://doi.org/10.1056/NEJMc061493>.
- Albert R.H. Diagnosis and treatment of acute bronchitis. *Am Fam Physician*. 2010;82(11):1345–1350. Available at: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2010/1201/p1345.html>.
- Woodhead M., Blasi F., Ewig S., Garau J., Huchon G., Ieven M. et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections – full version. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(Suppl. 6):E1–59. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03672.x>.
- Зайцев А.А., Кулагина И.Ц. Острый бронхит. *Фарматека*. 2015;(14):89–95. Режим доступа: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/31936>.
- Zaitsev A.A., Kulagina I.Ts. Acute bronchitis. *Farmateka*. 2015;(14):89–95. (In Russ.) Available at: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/31936>.
- Falsey A.R., Criddle M.M., Kolassa J.E., McCann R.M., Brower C.A., Hall WJ. Evaluation of a handwashing intervention to reduce respiratory illness rates in senior day-care centers. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1999;20(3):200–202. <https://doi.org/10.1086/501612>.
- Smucny J., Fahey T., Becker L., Glazier R. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(4):CD000245. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000245.pub2>.
- Gonzales R., Bartlett J.G., Besser R.E., Cooper R.J., Hickner J.M., Hoffman J.R., Sande M.A. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of uncomplicated acute bronchitis: background. *Ann Intern Med*. 2001;134(6):521–529. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-134-6-200103200-00021>.
- Irwin R.S., Baumann M.H., Bolser D.C., Boulet L.P., Braman S.S., Brightling C.E. et al. Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129(Suppl. 1):1S–23S. https://doi.org/10.1378/chest.129.1_suppl.1S.
- Tackett K.L., Atkins A. Evidence-based acute bronchitis therapy. *J Pharm Pract*. 2012;25(6):586–590. <https://doi.org/10.1177/0897190012460826>.
- Muñoz F., Carvalho M.S. Efecto del tiempo de exposición a PM(10) en las urgencias por bronquitis aguda. *Cad Saude Publica*. 2009;25(3):529–539. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2009000300008>.
- Ott S.R., Rohde G., Lepper P.M., Hauptmeier B., Bals R., Pletz M.W. et al. Die Rolle von Viren bei tiefen Atemwegsinfektionen des Erwachsenen. Teil 2: Akute Bronchitis, exazerbierte COPD, Pneumonie und Influenza. *Pneumologie*. 2010;64(1):18–27. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1215197>.
- Wadowsky R.M., Castilla E.A., Laus S., Kozy A., Atchison R.W., Kingsley L.A. et al. Evaluation of Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae as etiologic agents of persistent cough in adolescents and adults. *J Clin Microbiol*. 2002;40(2):637–640. <https://doi.org/10.1128/JCM.40.2.637-640.2002>.
- Riffelmann M., Littmann M., Hülse C., O'Brien J., Wirsing von König C.H. Pertussis bei Erwachsenen: Häufigkeit, Symptome und Kosten. *Dtsch Med Wochenschr*. 2006;131(50):2829–2834. <https://doi.org/10.1055/s-2006-957208>.
- Зайцев А.А., Овчинников Ю.В., Кондратьева Т.В. Биологические маркеры воспаления при внебольничной пневмонии. *Consilium Medicum*. 2014;16(11):36–41. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94153>.
- Zaitsev A.A., Ovchinnikov Yu.V., Kondratyeva T.V. Biological markers of inflammation in community-acquired pneumonia. *Consilium Medicum*. 2014;16(11):36–41. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94153>.
- Зайцев А.А. Направления фармакотерапии и профилактики острых респираторных вирусных инфекций. *PMJ*. 2009;17(23):1525–1529. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/infektsionnye_bolezni/Napravleniya_farmakoterapii_i_profilaktiki_ostryh_respiratornyh_virusnyh_infekciy/.
- Zaitsev A.A. Directions of pharmacotherapy and prevention of acute respiratory viral infections. *RMJ*. 2009;17(23):1525–1529. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/infektsionnye_bolezni/Napravleniya_farmakoterapii_i_profilaktiki_ostryh_respiratornyh_virusnyh_infekciy/.
- Зайцев А.А., Оковитый С.В., Крюков Е.В. *Кашель*. М.: Главный военный клинический госпиталь имени Н.Н. Бурденко; 2015. 59 с. Zaitsev A.A., Okovity S.V., Kryukov E.V. *Cough*. Moscow: Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko; 2015. 59 p. (In Russ.)
- Reeves E.P., Williamson M., O'Neill S.J., Grealley P., McElvaney N.G. Nebulized hypertonic saline decreases IL-8 in sputum of patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;183(11):1517–1523. <https://doi.org/10.1164/rccm.201101-0072OC>.
- Kellett F., Robert N.M. Nebulised 7% hypertonic saline improves lung function and quality of life in bronchiectasis. *Respir Med*. 2011;105(12):1831–1835. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.07.019>.
- Титова О.Н., Кузубова Н.А., Складарова Д.Б., Александров А.Л., Егорова Н.В. Эффективность применения комбинированного средства 7%-го гипертонического раствора хлорида натрия и 0,1%-го гиалуроната натрия у больных хронической обструктивной болезнью легких, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19). *Медицинский совет*. 2021;(16):85–91. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-16-85-91>.
- Titova O.N., Kuzubova N.A., Skliarova D.B., Aleksandrov A.L., Egorova N.V. The effectiveness of combination of 7% hypertonic saline and 0.1% natrii hyaluronas in patients with chronic obstructive pulmonary disease who have suffered a new coronavirus infection. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(16):85–91. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-16-85-91>.
- Денисова А.Р., Колосова Н.Г., Гребенева И.В., Денисова В.Д., Глухова М.В., Лурье Е.В. Применение гипертонического раствора у детей с острым бронхитом. *Медицинский совет*. 2021;(17):78–84. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17-78-84>.
- Denisova A.R., Kolosova N.G., Grebeneva I.V., Denisova V.D., Glukhova M.V., Lurie E.V. Application of hypertonic saline in children with acute bronchitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;(17):78–84. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-17-78-84>.

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.

Информация об авторах:

Зайцев Андрей Алексеевич, д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, главный пульмонолог, Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко; 105094, Россия, Москва, Госпитальная пл., д. 3; заведующий кафедрой пульмонологии, Российский биотехнологический университет; 125080, Россия, Москва, Волоколамское ш., д. 11; <https://orcid.org/0000-0002-0934-7313>; a-zaitsev@yandex.ru
Куликова Наталья Александровна, врач-пульмонолог, Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко; 105094, Россия, Москва, Госпитальная пл., д. 3; врач-пульмонолог, Российский биотехнологический университет; 125080, Россия, Москва, Волоколамское ш., д. 11; serenata10@mail.ru

Филон Екатерина Александровна, врач-пульмонолог, Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко; 105094, Россия, Москва, Госпитальная пл., д. 3; filon_94@mail.ru

Будорагин Иван Евгеньевич, врач-пульмонолог, Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко; 105094, Россия, Москва, Госпитальная пл., д. 3; budoragin7@mail.ru

Беднова Виолетта Евгеньевна, врач-пульмонолог, Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко; 105094, Россия, Москва, Госпитальная пл., д. 3; vil.bednova98@mail.ru

Сардалова Райяна Элиевна, врач-пульмонолог, Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко; 105094, Россия, Москва, Госпитальная пл., д. 3; врач-пульмонолог, Российский биотехнологический университет; 125080, Россия, Москва, Волоколамское ш., д. 11; sardalovaray@mail.ru

Information about the authors:

Andrey A. Zaitsev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Pulmonologist, Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko; 3, Gospitalnaya Square, Moscow, 105094, Russia; Head of the Department of Pulmonology, Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University; 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0934-7313>; a-zaicev@yandex.ru

Natalya A. Kulikova, Pulmonologist, Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko; 3, Gospitalnaya Square, Moscow, 105094, Russia; Pulmonologist, Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University; 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia; serenata10@mail.ru

Ekaterina A. Filon, Pulmonologist, Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko; 3, Gospitalnaya Square, Moscow, 105094, Russia; filon_94@mail.ru

Ivan E. Budoragin, Pulmonologist, Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko; 3, Gospitalnaya Square, Moscow, 105094, Russia; budoragin7@mail.ru

Violetta E. Bednova, Pulmonologist, Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko; 3, Gospitalnaya Square, Moscow, 105094, Russia; vil.bednova98@mail.ru

Rayana E. Sardalova, Pulmonologist, Main Military Clinical Hospital named after Academician N.N. Burdenko; 3, Gospitalnaya Square, Moscow, 105094, Russia; Pulmonologist, Medical Institute of Continuing Education, Russian Biotechnological University; 11, Volokolamskoe Shosse, Moscow, 125080, Russia; sardalovaray@mail.ru