

# Возможности N-ацетилцистеина в комплексной терапии хронической обструктивной болезни легких

Е.В. Болотова<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-6257-354X>, bolotowa\_e@mail.ru

Т.Ю. Фролова, <https://orcid.org/0009-0005-7711-3817>, doktor2052@yandex.ru

Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Седина, д. 4

## Резюме

Хроническая гиперсекреция слизи играет важную роль в патогенезе и прогрессировании хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Основываясь на имеющихся в настоящее время данных, в современные клинические рекомендации включены муколитические препараты. N-ацетилцистеин (NAC) – эффективный муколитический препарат, снижающий вязкость и эластичность мокроты, улучшающий мукокилиарный клиренс, обладающий антиоксидантной, противовоспалительной активностью, в т. ч. у пациентов с ХОБЛ. NAC улучшает симптомы и качество жизни пациентов с ХОБЛ, риск и длительность обострений, риск смертности в определенных группах пациентов с ХОБЛ. Прием NAC связан с благоприятным профилем безопасности как при высоких, так и при стандартных дозах. Целью данного клинического наблюдения является оценка эффективности NAC в комплексном лечении пациента с крайне тяжелой ХОБЛ. На основании динамики клинических, инструментальных и лабораторных показателей пациента обосновано назначение муколитика (NAC) в дозе 600 мг/сут. Представленный клинический случай продемонстрировал высокую эффективность N-ацетилцистеина в дозе 600 мг/сут, назначенного в дополнение к базисной терапии пациенту с крайне тяжелой ХОБЛ с наличием продуктивного кашля с трудно отделяемой мокротой. При добавлении NAC в дозе 600 мг/сут к фиксированной тройной комбинации ДДАБ/ДДАХ/ИГКС пациенту с крайне тяжелой ХОБЛ отмечено уменьшение кашля, улучшение отхождения мокроты, снижение баллов по тесту CAT; нежелательные реакции на фоне приема NAC в дозе 600 мг/сут не зарегистрированы.

**Ключевые слова:** хроническая обструктивная болезнь легких, муколитическая терапия, N-ацетилцистеин, эффективность, безопасность

**Для цитирования:** Болотова ЕВ, Фролова ТЮ. Возможности N-ацетилцистеина в комплексной терапии хронической обструктивной болезни легких. *Медицинский совет*. 2025;19(20):174–178. <https://doi.org/10.21518/ms2025-485>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# The possibilities of N-acetylcysteine in the complex therapy of chronic obstructive pulmonary disease

Elena V. Bolotova<sup>✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-6257-354X>, bolotowa\_e@mail.ru

Tatyana I. Frolova, <https://orcid.org/0009-0005-7711-3817>, doktor2052@yandex.ru

Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia

## Abstract

Chronic mucus hypersecretion plays an important role in the pathogenesis and progression of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Based on the currently available data, mucolytic drugs are included in current clinical guidelines. N-acetylcysteine (NAC) is an effective mucolytic drug that reduces the viscosity and elasticity of sputum, improves mucociliary clearance, and has antioxidant and anti-inflammatory activity, including in patients with COPD. NAC improves the symptoms and quality of life of patients with COPD, the risk and duration of COPD exacerbations, and the risk of mortality in certain groups of patients with COPD. Taking NAC is associated with a favorable safety profile at both high and standard doses. The purpose of this clinical observation is to evaluate the effectiveness of NAC in the complex treatment of a patient with extremely severe COPD. Based on the dynamics of the patient's clinical, instrumental and laboratory parameters, the appointment of mucolytic (NAC) at a dose of 600 mg/day is justified. The presented clinical case demonstrated the high efficacy of N-acetylcysteine at a dose of 600 mg/day, prescribed in addition to basic therapy to a patient with extremely severe COPD who has a productive cough with difficult-to-separate sputum. Conclusions: when adding a dose of NAC 600 mg/day to a fixed triple combination LABA/LAMA/ICS in a patient with extremely severe COPD showed a decrease in cough, an improvement in sputum discharge, and a decrease in CAT scores; no adverse reactions were reported while taking NAC at a dose of 600 mg/day.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease, mucolytic therapy, N-acetylcysteine, efficacy, safety

**For citation:** Bolotova EV, Frolova TI. The possibilities of N-acetylcysteine in the complex therapy of chronic obstructive pulmonary disease. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(20):174–178. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-485>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – гетерогенное состояние легких, характеризующееся хроническими респираторными симптомами (одышка, кашель, отхождение мокроты) и обострениями из-за поражения дыхательных путей (бронхит, бронхиолит) и/или альвеол (эмфизема), которые вызывают персистирующее, часто прогрессирующее ограничение воздушного потока [1]. Ключевым патогенетическим механизмом развития ХОБЛ является окислительный стресс, который в первую очередь вызывается воздействием курения или других факторов внешней среды. Окислительный стресс может привести к воспалению, структурным изменениям и снижению функции легких, а также снижению функции иммунной системы, что делает пациентов с ХОБЛ более восприимчивыми к респираторным инфекциям<sup>1</sup>.

Хроническая гиперсекреция слизи играет важную роль в патогенезе и прогрессировании ХОБЛ, характеризуется избыточной выработкой слизи и снижением мукоцилиарного клиренса, что приводит к образованию слизистых пробок в дыхательных путях, нарушению функции легких, ухудшению качества жизни, повышению риска госпитализации и смертности<sup>2</sup>. Основными компонентами слизистого геля являются MUC5AC и MUC5B, которые значимо влияют на реологию слизи и барьерную функцию дыхательных путей, а MUC5AC особенно чувствителен к раздражителям внешней среды, поэтому ряд исследователей рассматривает его в качестве потенциального биомаркера ХОБЛ [2–5].

Гиперсекреция слизи во время обострений ХОБЛ усугубляет затруднение отхождения мокроты, поддерживает воспаление и обструкцию дыхательных путей, а также усиливает бактериальную адгезию, формируя порочный круг [6]. В связи с этим регуляция вязкоупругих свойств слизи и улучшение отхождения мокроты с помощью муколитиков помогает разорвать этот порочный круг, улучшить исходы заболевания и качество жизни пациентов с ХОБЛ.

В современных международных и отечественных руководствах по лечению ХОБЛ N-ацетилцистеин (NAC) упоминается первым среди муколитиков [1]. В многочисленных исследованиях доказано, что NAC – эффективный муколитический препарат, снижающий вязкость и эластичность мокроты, улучшающий мукоцилиарный клиренс, обладающий антиоксидантной и противовоспалительной активностью, в т. ч. у пациентов с ХОБЛ [7]. Молекулярные механизмы действия NAC связаны с его структурой: он является тиолом, предшественником L-цистеина и содержит функциональную сульфогидрильную группу (-SH), ацетильную группу (-COCH<sub>3</sub>) и аминогруппу (NH<sub>2</sub>) [8]. Основной муколитический механизм действия NAC связан с гидролизом дисульфидных связей в муцине, разрушением олигомеров и снижением вязкости муцина, поэтому в настоящее время NAC рассматривается не только как муколитический, но и как мукорегуляторный препарат. NAC снижает

гиперсекрецию слизи непосредственно на уровне бронхов и эпителиальных клеток, подавляя секрецию слизи и предотвращая гиперплазию бокаловидных клеток. Кроме того, NAC может ингибировать экспрессию MUC5AC [9].

Прямое антиоксидантное действие NAC обусловлено свободной тиоловой группой, которая вступает в реакцию с активными формами кислорода. Действуя как предшественник цистеина-субстрата для синтеза глутатиона, NAC усиливает его синтез [8, 10]. Противовоспалительное действие NAC связано с подавлением активности фактора транскрипции NF-κB в клетках респираторного тракта [8] и снижением синтеза провоспалительных цитокинов, таких как IL-8 и TNF-α [11]. Обнаружено, что пероральный прием NAC может регулировать баланс Th17/Treg и уменьшать воспалительные изменения у пациентов с ХОБЛ, что может обосновать применение N-ацетилцистеина при ХОБЛ с иммунологической точки зрения [12].

Антимикробная активность NAC была продемонстрирована в отношении микроорганизмов, участвующих в различных стадиях формирования биопленки [13, 14]. Противоинфекционные свойства и способность NAC модулировать бронхиальный тонус человека также могут влиять на снижение прогрессирования ХОБЛ [15].

NAC могут уменьшить длительность обострения ХОБЛ благодаря антиоксидантному эффекту [16]. Согласно данным метаанализа С. Huang, для обеспечения антиоксидантной активности и снижения риска обострений ХОБЛ требуется высокая доза NAC (≈1200 мг в день) [7]. С клинической точки зрения NAC также эффективен в снижении риска обострения ХОБЛ [17] и риска смертности в определенных группах пациентов с ХОБЛ [2, 9, 18].

Целью демонстрации клинического случая явилась оценка эффективности NAC в комплексном лечении пациента с крайне тяжелой ХОБЛ.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент К. 67 лет обратился на прием к врачу-пульмонологу с жалобами на одышку в покое и при минимальных физических нагрузках (самообслуживание), кашель с выделением слизистой, трудно отделяемой мокротой до 60 мл/сут, максимально в утренние часы. Стаж курения 45 пачко/лет. Ухудшение состояния с 2016 г.: стали постепенно нарастать одышка и беспокоить приступообразный кашель. Обратился к пульмонологу по месту жительства в 2021 г. Выполнены спирометрия – ОФВ1 25%, КТ ОГК – эмфизема легких. Рекомендован постоянный прием двойной фиксированной комбинации длительно действующего β2-адrenoагониста (ДДБА) / длительно действующего антихолинергика (ДДАХ): индакатерол/гликопиррония бромид. На фоне проведенного лечения отмечалась положительная клиническая динамика, увеличение ОФВ1 до 35%. Через 3 года в связи с усилением одышки в течение последних 6 мес., кашля со слизистой, трудно отделяемой мокротой до 60 мл/сут пациент вновь обратился к врачу-пульмонологу. При осмотре: общее состояние средней тяжести, телосложение нормостеническое, ИМТ 21,97 кг/м<sup>2</sup>, температура тела 36,5 °C,

<sup>1</sup> 2025 GOLD Report – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD. Available at: <https://goldcopd.org/2025-gold-report>.

<sup>2</sup> GOLD report – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease – GOLD; 2024. Available at: [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2024/02/GOLD-2024\\_v1.2-11Jan24\\_WMV.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2024/02/GOLD-2024_v1.2-11Jan24_WMV.pdf).

ЧСС 72 в минуту, АД 150/90 мм рт. ст. Ритм сердца правильный, тоны сердца приглушенны. Грудная клетка правильной формы, обе половины участвуют в акте дыхания. Перкуторный звук легочный. Аускультативно дыхание везикулярное, ослабленное; по всем легочным полям выслушиваются сухие свистящие хрипы на высоте выдоха. ЧДД 19 в минуту. SpO<sub>2</sub> (на воздухе) – 86%, на фоне кислородотерапии со скоростью потока 3 л/мин SpO<sub>2</sub> возросла до 95%. Показатели спирометрии: ФЖЕЛ 39% (1,65 л) ОФВ1 20% (0,69 л), ФЖЕЛ/ОФВ1 0,6. Проба с бронхолитиком (400 мкг сальбутамола) отрицательная: прирост ФЖЕЛ на 0,6% (0,004 л), прирост ОФВ1 на 2% (0,014 л). По данным КТ ОГК – эмфизема легких. ЭКГ – синусовый ритм, 75 уд/мин, QT 390 мс; вертикальное положение электрической оси. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса. ЭхоКС – ФВ > 55%, СДЛА 32 мм рт. ст. Общий анализ крови – без патологии. С-реактивный белок – 0,13 мг/д; IgE – 25 МЕд/мл. Фибробронхоскопия: слизистая бронхов с обеих сторон умеренно отечна, гиперемирована, сосудистый рисунок на всем протяжении смазан; в просвете бронхиального дерева содержится умеренное количество мутного вязкого слизистого секрета. Выраженность одышки по шкале mMRC 4 балла, САТ-тест 32 балла. Установлен диагноз: ХОБЛ, GOLD IV, крайне тяжелое течение, с выраженным клиническим симптомами (mMRC 4 балла, САТ-тест 32 балла), преимущественно эмфизематозный фенотип, риск обострений высокий. ХДН II ст. Назначено лечение: тройная фиксированная комбинация будесонид/гликопиррония бромид/формотерол 5/7/160 мкг по 2 дозы 2 раза в день; ипратропия бромид/фенотерол через небулайзер 1,0 мл; будесонид супензия через небулайзер 500 мкг 2 раза в день 7–10 дней; дыхательная гимнастика через вибрационный спирометр Acapella.

При контрольном осмотре через 2 нед. пациент продолжал предъявлять жалобы на кашель с выделением слизистой, трудно отходящей мокроты до 60 мл/сут, максимально в утренние часы, mMRC 4 балла, САТ-тест 28 баллов, SpO<sub>2</sub> в покое (на воздухе) – 90%. С учетом недостаточного эффекта от лечения с целью улучшения отхождения мокроты пациенту в дополнение к плановой терапии был назначен N-ацетилцистеин в дозе 600 мг в день.

При повторном осмотре через 2 нед. пациент отметил положительную динамику в виде улучшения отхождения

● **Таблица.** Динамика инструментальных и клинических показателей пациента К.

● **Table.** Changes in clinical and instrumental findings of patient K. over time

Показатель, единицы измерения	1-й визит	2-й визит (через 2 нед.)	3-й визит (через 2 нед.)
Утренний кашель, баллы	10	10	5
Дневной кашель, баллы	9	9	4
Отделение вязкой слизистой мокроты	10	10	4
mMRC, баллы	4	4	3
САТ, баллы	32	28	22

мокроты, уменьшения ее количества до 20–30 мл/сут, уменьшения одышки (mMRC 3 балла), улучшения качества жизни – (САТ-тест 22 балла), увеличения SpO<sub>2</sub> в покое (на воздухе) до 91%. Лечение признано эффективным (*таблица*).

Пациентом отмечена хорошая переносимость НАС, нежелательных побочных явлений не выявлено. Рекомендовано продолжить терапию: будесонид/гликопиррония бромид/формотерол 5/7/160 мкг по 2 дозы 2 раза в день; N-ацетилцистеин в суточной дозе 600 мг, дыхательная гимнастика через вибрационный спирометр Acapella.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Представленный клинический случай продемонстрировал высокую эффективность N-ацетилцистеина в дозе 600 мг/сут, назначенного в дополнение к тройной фиксированной комбинации ДДБА/ДДАХ/ИГКС пациенту с крайне – тяжелой ХОБЛ с наличием продуктивного кашля с трудно отделяемой мокротой, что соответствует актуальной версии клинических рекомендаций [1].

Результаты нашего клинического наблюдения соответствуют данным, полученным в ряде клинических исследований.

Так, метаанализ 11 публикаций с 775 пациентами, принимавшими НАС, и 789 контрольными пациентами, принимавшими плацебо, продемонстрировал доказательства того, что у пациентов, получавших НАС, наблюдалось значительное улучшение симптомов по сравнению с контрольной группой (ОР = 1,68, 95% ДИ 1,13–2,52,  $p = 0,01$ ). Кроме того, НАС существенно не увеличивал риск побочных эффектов по сравнению с плацебо (ОР = 0,86, 95% ДИ 0,67–1,09,  $p = 0,22$ ) [19].

В исследовании HIACE (120 пациентов с ХОБЛ, средний возраст  $70,8 \pm 0,74$  года, которым назначался НАС в дозе 600 мг 2 раза в день или плацебо) выявлено, что прием высоких доз НАС в течение 1 года значительно улучшил функцию мелких дыхательных путей и снизил частоту обострений у пациентов со стабильной ХОБЛ [20].

В метаанализе E. Papadopoulou (24 рандомизированных клинических исследования с участием 2 192 пациентов с обострениями ХОБЛ) продемонстрировано, что муколитики увеличивают уровень успешности лечения (относительный риск 1,37; 95% ДИ 1,08–1,73), а также положительно влияют на общую оценку симптомов (стандартизированная средняя разница 0,86; 95% ДИ 0,63–1,09), наличие кашля при повторном визите (относительный риск 1,93; 95% ДИ 1,15–3,23) и легкость отхождения (относительный риск 2,94; 95% ДИ 1,68–5,12). Кроме того, муколитики снижали риск развития обострений и улучшали качество жизни пациентов, не влияя на выраженность одышки и развитие серьезных нежелательных явлений [21].

В китайском исследовании Q. Qi, направленном на изучение эффективности N-ацетилцистеина в снижении риска обострений у пациентов с бронхэкстазами, показано, что объем суточной мокроты в группе пациентов, принимавших N-ацетилцистеин в дозе 1 200 мг/сут, был значительно меньше по сравнению с контрольной группой

( $p = 0,002$ ). Кроме того, в группе пациентов, принимавших N-ацетилцистеин в течение года, продемонстрировано улучшение качества жизни при отсутствии серьезных нежелательных лекарственных явлений [22].

Недавний метаанализ (20 РКИ и в общей сложности 4 044 пациента), проведенный А. Papi, предоставил новые данные о том, что NAC улучшает симптомы и качество жизни пациентов с ХОБЛ и с ХБ/пред-ХОБЛ в дополнение к профилактике обострений. Так, у пациентов, получавших NAC, наблюдалось значительное снижение частоты обострений по сравнению с плацебо как при ХОБЛ ( $OP = 0,76$ ; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,59–0,99), так и при ХБ/пред-ХОБЛ ( $OP = 0,81$ ; 95% ДИ 0,69–0,95). Анализ чувствительности в исследованиях продолжительностью более 5 мес. подтвердил общие результаты. Кроме того, у пациентов как с ХБ/пред-ХОБЛ, так и с ХОБЛ, получавших NAC, отмечена значительная вероятность улучшения симптомов и/или качества жизни по сравнению с плацебо [23].

Согласно результатам исследования S.F. Ansari добавление NAC по 600 мг дважды в день (высокая доза) к протоколу лечения пациентов с обострением ХОБЛ благоприятно влияло на результаты лечения. В группе пациентов, получающих NAC, наблюдалось статистически значимое повышение  $PaO_2$  как на третий ( $p = 0,03$ ), так и на седьмой день терапии ( $p = 0,01$ ); снижение  $PaCO_2$  на седьмой день ( $p = 0,007$ ) по сравнению с группой без NAC.

Значительно улучшились клинические показатели, включая хрипы и одышку, а также потребность в назальной кислородной поддержке ( $p < 0,05$ ) [24].

Прием NAC связан с благоприятным профилем безопасности, причем благоприятное воздействие наблюдается у пациентов со стабильной ХОБЛ независимо от применения ингаляционных кортикоидов [25]. Высокая безопасность N-ацетилцистеина подтверждена в многочисленных исследованиях. Обзор 41 статьи с данными по безопасности NAC, где он использовался в дозах от 600 мг и выше, вплоть до 3000 мг/день перорально, показал, что профиль безопасности NAC был сходным как при высоких, так и при стандартных дозах [26].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. N-ацетилцистеин – эффективный муколитический препарат, снижающий вязкость и эластичность мокроты, улучшающий мукоцилиарный клиренс, обладающий антиоксидантной и противовоспалительной активностью.

2. У пациента с крайне тяжелой ХОБЛ при добавлении NAC к фиксированной тройной комбинации ДДАБ/ДДАХ/ИГКС отмечено уменьшение кашля, улучшение отхождения мокроты, снижение баллов по тесту CAT.

Поступила / Received 20.02.2025

Поступила после рецензирования / Revised 07.09.2025

Принята в печать / Accepted 12.09.2025



## Список литературы / References

1. Авдеев СН, Ардашева ТВ, Белевский АС, Бухтияров ИВ, Демко ИВ, Зайцев АА и др. Хроническая обструктивная болезнь легких: клинические рекомендации. 2024. Режим доступа: [https://cr.minsdrav.gov.ru/preview-cr/603\\_3](https://cr.minsdrav.gov.ru/preview-cr/603_3).
2. Diaz AA, Orejas JL, Grumley S, Nath HP, Wang W, Dolliver WR et al. Airway-occluding mucus plugs and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA*. 2023;329(21):1832–1839. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.2065>.
3. Abrami M, Biasin A, Tescione F, Tierno D, Dapaz B, Carbone A et al. Mucus structure, viscoelastic properties, and composition in chronic respiratory diseases. *Int J Mol Sci.* 2024;25(3):1933. <https://doi.org/10.3390/ijms25031933>.
4. Ramsey KA, Chen ACH, Radicioni G, Lourie R, Martin M, Broomfield A et al. Airway mucus hyperconcentration in non-cystic fibrosis bronchiectasis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(6):661–670. <https://doi.org/10.1164/rccm.201906-1219OC>.
5. Radicioni G, Ceppe A, Ford AA, Alexis NE, Barr RG, Bleecker ER et al. Airway mucin MUC5AC and MUC5B concentrations and the initiation and progression of chronic obstructive pulmonary disease: an analysis of the SPIROMICS cohort. *Lancet Respir Med.* 2021;9(11):1241–1254. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00079-5).
6. Singanayagam A, Footitt J, Marczynski M, Radicioni G, Cross MT, Finney LJ et al. Airway mucus promote immunopathology in virus-exacerbated chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Invest.* 2022;132:e120901. <https://doi.org/10.1172/JCI120901>.
7. Huang C, Kuo S, Lin L, Yang Y. The efficacy of N-acetylcysteine in chronic obstructive pulmonary disease patients: a meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis.* 2023;17:17534666231158563. <https://doi.org/10.1177/17534666231158563>.
8. Tenório MCDS, Graciliano NG, Moura FA, Oliveira ACM, Goulart MOF. N-Acetylcysteine (NAC): Impacts on Human Health. *Antioxidants.* 2021;10(6):967. <https://doi.org/10.3390/antiox10060967>.
9. Rogliani P, Manzetti GM, Gholamalishahi S, Cazzola M, Calzetta L. Impact of N-Acetylcysteine on Mucus Hypersecretion in the Airways: A Systematic Review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2024;19:2347–2360. <https://doi.org/10.2147/COPD.S474512>.
10. Aldini G, Altomare A, Baron G, Vistoli G, Carini M, Borsani L, Sergio F. N-Acetylcysteine as an antioxidant and disulphide breaking agent: the reasons why. *Free Radic Res.* 2018;52(7):751–762. <https://doi.org/10.1080/10715762.2018.1468564>.
11. Olsson B, Johansson M, Gabrielsson J, Bolme P. Pharmacokinetics and bioavailability of reduced and oxidized N-acetylcysteine. *Eur J Clin Pharmacol.* 1988;34(1):77–82. <https://doi.org/10.1007/BF01061422>.
12. Liu X, Hu Z, Zhou H. N-Acetylcysteine Improves Inflammatory Response in COPD Patients by Regulating Th17/Treg Balance through Hypoxia Inducible Factor-1 $\alpha$  Pathway. *Biomed Res Int.* 2021;2021:6372128. <https://doi.org/10.1155/2021/6372128>.
13. Oliva A, Palocchi L, Rossolini GM, Travagliano F, Zanatta P. Rationale and evidence for the adjunctive use of N-acetylcysteine in multidrug-resistant infections. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023;27(9):4316–4325. [https://doi.org/10.26355/eurrev\\_202305\\_32342](https://doi.org/10.26355/eurrev_202305_32342).
14. Tieu S, Charchoglyan A, Paulsen L, Wagter-Lesperance LC, Shandilya UK, Bridle BW et al. N-Acetylcysteine and Its Immunomodulatory Properties in Humans and Domesticated Animals. *Antioxidants.* 2023;12(10):1867. <https://doi.org/10.3390/antiox12101867>.
15. Calzetta L, Matera MG, Rogliani P, Cazzola M. Multifaceted activity of N-acetyl-l-cysteine in chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Respir Med.* 2018;12(8):693–708. <https://doi.org/10.1080/17476348.2018.1495562>.
16. Domez W, Oettl K, Renner W. Oxidative stress and free radicals in COPD-implications and relevance for treatment. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:1207–1224. <https://doi.org/10.2147/COPD.S51226>.
17. Cazzola M, Calzetta L, Page C, Jardim J, Chuchalin AG, Rogliani P, Matera MG. Influence of N-acetylcysteine on chronic bronchitis or COPD exacerbations: a meta-analysis. *Eur Respir Rev.* 2015;24(137):451–461. <https://doi.org/10.1183/16000617.00002215>.
18. Tian PW, Wen FQ. Clinical significance of airway mucus hypersecretion in chronic obstructive pulmonary disease. *J Transl Int Med.* 2015;3(3):89–92. <https://doi.org/10.1515/jtim-2015-0013>.
19. Wei J, Pang CS, Han J, Yan H. Effect of Orally Administered N-Acetylcysteine on Chronic Bronchitis: A Meta-analysis. *Adv Ther.* 2019;36(12):3356–3367. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01111-4>.
20. Tse HN, Raiteri L, Wong KY, Yee KS, Ng LY, Wai KY et al. High-dose N-acetylcysteine in stable COPD: the 1-year, double-blind, randomized, placebo-controlled HIACE study. *Chest.* 2013;144 (1):106–118. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2357>.
21. Papadopoulou E, Hansel I, Lazar Z, Kostikas K, Tryfon S, Vestbo J, Mathioudakis AG. Mucolitics for acute exacerbations of chronic obstructive

- pulmonary disease: a meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2023;32(167):220141. <https://doi.org/10.1183/16000617.0141-202>.
22. Qi Q, Alilyaer Y, Liu R, Zhang Y, Li C, Liu M et al. Effect of N-acetylcysteine on exacerbations of bronchiectasis (BENE): a randomized controlled trial. *Respir Res*. 2019;20(1):73. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1042-x>.
23. Papi A, Alfano F, Bigoni T, Mancini L, Mawass A, Baraldi F et al. N-acetylcysteine Treatment in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) and Chronic Bronchitis/Pre-COPD: Distinct Meta-analyses. *Arch Bronconeumol*. 2024;60(5):269–278. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2024.03.010>.
24. Ansari SF, Memon M, Brohi N, Tahir A. N-acetylcysteine in the Management of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Cureus*. 2019;11(11):e6073. <https://doi.org/10.7759/cureus.6073>.
25. Cazzola M, Rogliani P, Calzetta L, Hanania NA, Matera MG. Impact of Mucolytic Agents on COPD Exacerbations: A Pair-wise and Network Meta-analysis. *COPD*. 2017;14(5):552–563. <https://doi.org/10.1080/15412555.2017.1347918>.
26. Calverley P, Rogliani P, Papi A. Safety of N-Acetylcysteine at High Doses in Chronic Respiratory Diseases: A Review. *Drug Saf*. 2021;44(3):273–290. <https://doi.org/10.1007/s40264-020-01026-y>.

### **Вклад авторов:**

Концепция статьи – **Е.В. Болотова**

Концепция и дизайн исследования – **Е.В. Болотова**

Написание текста – **Е.В. Болотова**

Сбор материала – **Т.И. Фролова**

Обзор литературы – **Е.В. Болотова**

Анализ материала – **Е.В. Болотова, Т.И. Фролова**

Редактирование – **Е.В. Болотова**

### **Contribution of authors:**

Concept of the article – **Elena V. Bolotova**

Study concept and design – **Elena V. Bolotova**

Text development – **Elena V. Bolotova**

Collection and processing of material – **Tatyana I. Frolova**

Literature review – **Elena V. Bolotova**

Material analysis – **Elena V. Bolotova, Tatyana I. Frolova**

Editing – **Elena V. Bolotova**

### **Информация об авторах:**

**Болотова Елена Валентиновна**, д.м.н., профессор кафедры терапии №1, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Седина, д. 4; Author ID: 277732; bolotowa\_e@mail.ru

**Фролова Татьяна Ивановна**, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, Кубанский государственный медицинский университет; 350063, Россия, Краснодар, ул. Седина, д. 4; Author ID: 1221261; doktor2052@yandex.ru

### **Information about the authors:**

**Elena V. Bolotova**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Therapy No. 1, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; bolotowa\_e@mail.ru

**Tatyana I. Frolova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Faculty Therapy Department, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin St., Krasnodar, 350063, Russia; doktor2052@yandex.ru