

• • • • •  
• • • • •

# ОСТРЫЙ БРОНХИТ

Методические рекомендации  
А.А. Зайцев,  
И.В. Лещенко



# **ОСТРЫЙ БРОНХИТ**

Методические рекомендации

А.А. Зайцев,  
И.В. Лещенко

Москва  
2022

ISBN: 978-5-6045499-8-8  
УДК: 616.2  
ББК: 54.12

Острый бронхит. Методические рекомендации. М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2022.  
84 с.

**Авторы:**

**Зайцев А.А.**, д-р мед. наук, заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой пульмонологии с курсом аллергологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «МГУПП», главный пульмонолог Министерства обороны РФ, главный пульмонолог ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, президент Межрегиональной ассоциации специалистов респираторной медицины (МАСРМ)

**Лещенко И.В.**, д-р мед. наук, заслуженный врач РФ, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, главный научный сотрудник Уральского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии – филиала ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России, главный внештатный специалист-пульмонолог Министерства здравоохранения Свердловской области

**Рецензент:**

**Авдеев С.Н.**, академик РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пульмонологии лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, главный внештатный специалист-пульмонолог Министерства здравоохранения РФ

Методические рекомендации посвящены вопросам ведения пациентов с острым бронхитом. Представлены эпидемиология заболевания, современные данные об этиологии острого бронхита, дифференциальная диагностика и направления рациональной фармакотерапии. Авторами приводится подробная характеристика лекарственных препаратов для лечения острого бронхита, включая мукоактивные препараты для лечения продуктивного кашля, бронхолитики, принципы назначения противокашлевых препаратов, направления симптоматической терапии и пр.

ISBN: 978-5-6045499-8-8  
УДК: 616.2  
ББК: 54.12

© А. Зайцев, И. Лещенко, 2022

## Оглавление

Список сокращений .....	4
Введение .....	5
1.1. Определение острого бронхита.....	6
1.2. Этиология и патогенез острого бронхита.....	6
1.3. Эпидемиология острого бронхита .....	9
1.4. Кодирование острого бронхита по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем .....	9
1.5. Классификация острого бронхита .....	10
1.6. Клиническая картина острого бронхита .....	10
2.1. Дифференциальная диагностика острого бронхита .....	13
2.2. Жалобы и анамнез.....	28
2.3. Физикальное обследование.....	28
2.4. Лабораторные диагностические исследования.....	29
2.5. Инструментальные диагностические исследования .....	31
2.6. Иные диагностические исследования .....	32
Литература.....	73
Приложение 1. Алгоритмы действий врача .....	80
Приложение 2. Информация для пациента.....	81
Приложение 3. Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств .....	82

## Список сокращений

БА – бронхиальная астма  
ВАТ – виброакустическая терапия  
иГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды  
ДН – дыхательная недостаточность  
ИФА – иммуноферментный анализ  
ИФН – интерферон  
КТ – компьютерная томография  
МКБ – Международная классификация болезней  
НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты  
ОАК – общий анализ крови  
ОБ – острый бронхит  
ОГК – органы грудной клетки  
ОНП – околоносовые пазухи  
ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции  
ОФВ1 – объем форсированного выдоха за первую секунду  
ПСВ – пиковая скорость выдоха  
РКИ – рандомизированное клиническое исследование  
РС – респираторно-синцитиальный  
СПЗ – синдром постназального затекания  
СРБ – С-реактивный белок  
ТБД – трахеобронхиальная дискинезия  
ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких  
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких  
ЧДД – частота дыхательных движений  
ЧСС – частота сердечных сокращений  
ЭБ – эозинофильный бронхит  
ЭКГ – электрокардиография  
SaO<sub>2</sub> – насыщение гемоглобина кислородом, %

*B. pertussis* – *Bordetella pertussis*  
*C. pneumoniae* – *Chlamydomphila pneumoniae*  
*H. influenzae* – *Haemophilus influenzae*  
*M. pneumoniae* – *Mycoplasma pneumoniae*  
*S. pneumoniae* – *Streptococcus pneumoniae*

## Введение

Острый бронхит (ОБ) относится к наиболее актуальным проблемам современной пульмонологии, что связано с высокой заболеваемостью [1–8] и целым рядом проблем, ассоциированных с реальной практикой ведения пациентов (неоправданная антимикробная терапия, нерациональное использование противовирусных препаратов, симптоматических средств).

Известно, что ОБ является одной из наиболее частых причин обращения пациентов за медицинской помощью в амбулаторном звене [1–5], а заболеваемость достигает 30–40% ежегодно. При этом, несмотря на кажущуюся простоту клинических симптомов заболевания, врачебных ошибок в диагностике и лечении данной патологии совершается немало. Начиная с установления диагноза ОБ следующим шагом медицинских работников обычно является предписание антибиотиков, тогда как в подавляющем числе случаев этиология заболевания оказывается вирусной. Учитывая это обстоятельство, именно у пациентов с ОБ велика доля различных ятрогенных эффектов от необоснованного назначения различных лекарственных средств. Данная проблема в настоящее время становится ключевой, так как, по результатам исследований, частота привлечения антимикробных препаратов достигает 60–70%, а их использование при заболевании вирусной этиологии ведет к увеличению затрат на медицинскую помощь, повышает вероятность развития нежелательных реакций и является важным фактором формирования и распространения антибиотикорезистентности. Такие же проблемы касаются и симптоматического лечения, включая принципы назначения мукоактивных и противокашлевых препаратов, жаропонижающих средств и пр.

С целью повышения качества оказания медицинской помощи больным с ОБ необходимо внедрять методы доказательной медицины в практику ведения пациентов, использовать современные диагностические возможности (определение биологических маркеров воспалительного ответа и пр.) с целью диагностики и решения вопроса о необходимости антибактериальной терапии, алгоритмы, что и послужило основанием для создания настоящих методических рекомендаций.



# 1. Термины и определения

**Острый бронхит** – остро или подостро возникшее воспаление нижних отделов дыхательных путей преимущественно вирусной этиологии, ведущим клиническим симптомом которого является кашель (чаще продуктивный), продолжающийся не более 2 недель, в сочетании с характерными признаками инфекции нижних отделов респираторного тракта (хрипы, дискомфорт в грудной клетке, одышка) [1–6].

**Кашель** – защитная реакция организма, способствующая восстановлению проходимости дыхательных путей и выведению из них чужеродных частиц, микроорганизмов или патологического бронхиального секрета, что обеспечивает очищение бронхов.

## 1.1. Определение острого бронхита

Под ОБ понимают остро/подостро возникшее воспаление нижних отделов дыхательных путей преимущественно вирусной этиологии, ведущим клиническим симптомом которого является кашель (чаще продуктивный), продолжающийся не более 2 недель, в сочетании с характерными признаками инфекции нижних отделов дыхательной системы (хрипы, дискомфорт в грудной клетке, одышка) без возможности их альтернативного объяснения в рамках острого или хронического процесса (пневмония, хронический бронхит / хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхиальная астма (БА)) [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].

## 1.2. Этиология и патогенез острого бронхита

Типичным пусковым механизмом ОБ, как правило, является вирусная инфекция, однако установить патоген удается только в половине случаев [8, 9].

В подавляющем числе случаев этиологическими агентами ОБ у взрослых являются респираторные вирусы (табл. 1) [10–12].

**Таблица 1.** Инфекционные агенты и неинфекционные триггеры развития острого бронхита

Вирусы	Вирусы гриппа, аденовирус, коронавирусы, вирус Коксаки, энтеровирус, вирус парагриппа, РС-вирус, риновирус
Бактерии	<i>Bordetella pertussis</i> , <i>Bordetella parapertussis</i> , <i>Branhamella catarrhalis</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i>
Неинфекционные причины	Аэрополлютанты, вулканическое загрязнение воздуха, аммиак, табак, металлические микроэлементы и др.

Спектр возбудителей представлен вирусами гриппа А и В, парагриппа, а также респираторно-синцитиальным (РС) вирусом, человеческим метапневмовирусом, реже заболевание обусловлено коронавирусной (исключая вирус SARS-CoV-2), аденовирусной и риновирусной инфекцией [13–15]. Впрочем, по данным исследований, у пациентов с ОБ вирусы гриппа обнаруживают в 24% случаев, а риновирусы – в 33% [16]. Объяснением служит тот факт, что в среднем у 30% пациентов с ОБ диагностируется сочетанная инфекция, обусловленная более чем одним возбудителем, что в конечном итоге и объясняет нередкое сочетание признаков воспаления бронхиального дерева при ОБ с клиническими проявлениями, свидетельствующими о поражении верхних отделов респираторного тракта [17].

Наиболее часто сочетанная этиология ОБ отмечается при гриппе и риновирусной инфекции, при которых дополнительным этиологическим фактором могут выступать другие респираторные вирусы (парагрипп, аденовирус и др.).

Бактериальная этиология ОБ наблюдается значительно реже, не более чем у 10–15% пациентов [9, 18, 19]. Бактериальными возбудителями ОБ являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* [9], а также *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*.

Однако данный факт требует дальнейших исследований, позволяющих уточнить, у каких пациентов ОБ может быть вызван бактериальными агентами и не является ли это течением или следствием иного инфекционного процесса. Сочетанная вирусно-бактериальная инфекция встречается редко [20].

На долю *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* приходится не более 5–7% от всех случаев заболевания [21]. *Bordetella pertussis* встречается в 5–10% случаев [22].

Кроме инфекционных агентов причиной развития ОБ может являться вдыхание различных аэрополлютантов (пары аммиака, хлора, двуокиси серы и пр.).

## Факторы риска развития острого бронхита

В развитии ОБ играют роль переохлаждение, наличие очагов хронической инфекции в ротоглотке, пожилой или детский возраст, различные иммунодефицитные состояния, курение, рефлюкс-эзофагит, алкоголизм, проживание в районах с повышенным загрязнением окружающей среды, контакт с ингаляционными химическими агентами (пары аммиака, серы и пр.) [4–6, 17, 23, 24].

## Патогенез заболевания

Ключевые звенья патогенеза ОБ включают воздействие инфекционных или токсических агентов на эпителий трахеобронхиального

дерева, развитие отека слизистой оболочки бронхов (повышение продукции слизи), нарушение мукоцилиарного клиренса.

В патогенезе ОБ выделяется несколько стадий. Острая стадия обусловлена прямым воздействием на эпителий слизистой воздухоносных путей возбудителя заболевания, что приводит к высвобождению цитокинов и активации клеток воспаления. Данная стадия характеризуется появлением через 1–5 дней после «инфекционной агрессии» таких системных симптомов, как лихорадка, недомогание и мышечные боли. Затяжная стадия характеризуется формированием транзиторной гиперчувствительности (гиперреактивности) эпителия трахеобронхиального дерева. Обсуждаются и другие механизмы формирования бронхиальной гиперчувствительности, такие как нарушение баланса между тонусом адренергической и нервной холинергической систем. Клинически бронхиальная гиперчувствительность проявляется на протяжении от 1 до 3 недель и манифестирует кашлевым синдромом и наличием сухих хрипов при аускультации.

Важнейшую роль в развитии ОБ играет снижение эффективности физических факторов защиты [1–6, 23]:

- изменение способности фильтровать вдыхаемый воздух и освободить его от грубых механических частиц;
- нарушение терморегуляции и увлажнения воздуха, рефлексов чихания и кашля;
- нарушение мукоцилиарного транспорта в дыхательных путях;
- отклонения в механизмах нервной и гуморальной регуляции, приводящие к изменению бронхиального секрета: вязкости, содержания лизоцима, белка, сульфатов.

На течение воспаления в бронхах влияют также сосудистые нарушения, особенно на уровне микроциркуляции.

Вирусы и бактерии проникают в слизистую оболочку бронхов, как правило, аэрогенно, в редких случаях возможен гематогенный или лимфогенный путь проникновения инфекции и токсических веществ в бронхиальное дерево.

Так, например, вирусы гриппа обладают бронхотропным действием, проявляющимся поражением эпителия и нарушением трофики бронхов за счет поражения нервных проводников и ганглиев. Под влиянием общетоксического действия вируса гриппа угнетается фагоцитоз, нарушается иммунологическая защита, в результате создаются благоприятные условия для жизнедеятельности бактериальной флоры, находящейся в верхних дыхательных путях.

По характеру воспаления слизистой оболочки бронхов выделяют следующие формы ОБ: катаральную (поверхностное воспаление), отечную (с отеком слизистой бронхов) и гнойную (гнойное воспаление).

### 1.3. Эпидемиология острого бронхита

Острый бронхит 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]. Известно, что в США ОБ диагностируется более чем у 2,5 млн человек ежегодно [25], в Великобритании заболеваемость ОБ составляет 40% в год [8], а в Австралии каждая пятая причина вызова врача общей практики обусловлена ОБ [26].

Заболеваемость ОБ характеризуется широкой вариабельностью и зависит от времени года (пик приходится на осенне-зимний период) и эпидемиологической ситуации (эпидемический подъем заболеваемости гриппом). Стоит отметить, что истинные масштабы распространенности ОБ у взрослых оценить крайне сложно.

### 1.4. Кодирование острого бронхита по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

В соответствии с Международной классификацией болезней, травм и причин смерти 10-го пересмотра (МКБ-10), ОБ кодируется в рубрике:

- J20.0 – острый бронхит, вызванный *M. pneumoniae*;
- J20.1 – острый бронхит, вызванный *H. influenzae*;
- J20.2 – острый бронхит, вызванный стрептококком;
- J20.3 – острый бронхит, вызванный вирусом Коксаки;
- J20.4 – острый бронхит, вызванный вирусом парагриппа;
- J20.5 – острый бронхит, вызванный РС-вирусом;
- J20.6 – острый бронхит, вызванный риновирусом;
- J20.7 – острый бронхит, вызванный эховирусом;
- J20.8 – острый бронхит, вызванный другими уточненными агентами;
- J20.9 – острый бронхит неуточненный.

В МКБ-10 принят этиологический подход в классификации ОБ. Однако ряд объективных и субъективных факторов (нетяжелое течение заболевания, невозможность получить качественный клинический материал, отсутствие возможностей для вирусологического исследования, недостаточная информативность традиционных микробиологических исследований, распространенная практика самолечения, включающего прием антибактериальных препаратов, и др.) являются причиной того, что этиология заболевания верифицируется крайне редко.

## 1.5. Классификация острого бронхита

В зависимости от этиологического фактора выделяют:

- *ОБ инфекционного происхождения* (вирусный, бактериальный, вызванный вирусно-бактериальной ассоциацией);
- *ОБ, обусловленный ингаляционным воздействием химических или физических факторов.*

## 1.6. Клиническая картина острого бронхита

Клиническая картина ОБ характеризуется, как правило, острым началом, наличием симптомов, обусловленных поражением верхних и нижних дыхательных путей, и симптомов интоксикации различной степени выраженности.

*Симптомы ОБ, обусловленные поражением дыхательных путей:*

- основной симптом – кашель, как правило продуктивный, с отделением небольшого количества слизистой, а иногда и гнойной мокроты. В ряде случаев кашель приобретает надсадный, мучительный характер;
- дискомфорт в грудной клетке;
- при аускультации выслушиваются дыхание с удлинённым выдохом, диффузные сухие свистящие и жужжащие хрипы;
- в тяжёлых случаях пациента беспокоит одышка;
- нередко наблюдаются симптомы поражения верхних отделов респираторного тракта (заложенность носа, ринорея, нарушение носового дыхания, гиперемия ротоглотки). При инфекции, вызванной вирусом парагриппа, нередко наблюдается осиплость голоса. Для аденовирусной инфекции характерно развитие конъюнктивита.

*Симптомы интоксикации:* повышение температуры тела (как правило, до субфебрильных значений), головная боль, общая слабость и пр.

Клиническая картина заболевания зависит от актуального возбудителя. В ряде случаев можно выделить ряд характерных особенностей в течении болезни. Так, типичная гриппозная инфекция начинается, как правило, с резкого подъёма температуры тела (38–40 °С), которая сопровождается ознобом, головокружением, болями в мышцах, головной болью и общей слабостью. Температура достигает максимума к концу первых – началу вторых суток болезни. К этому времени все симптомы гриппа максимально выражены. Ринорея, как правило, не наблюдается, напротив, больные часто жалуются на чувство сухости в носу и глотке. В большинстве случаев появляется сухой или малопродуктивный кашель, сопровождающийся болью за грудиной.

Длительность лихорадочного периода составляет в среднем 3–5 дней, общая продолжительность заболевания – 7–10 дней. Снижение температуры тела сопровождается улучшением состояния пациента, однако явления постинфекционной астении могут сохраняться в течение 2–3 недель, что чаще всего наблюдается у пожилых больных.

Наиболее частые симптомы и изменения данных физикального обследования при ОБ приведены в табл. 2 и 3.

**Таблица 2.** Симптомы острого бронхита [7]

Симптомы	Частота встречаемости, %
Кашель	92
Выделение мокроты	62
Ринорея	50
Боль в горле	50
Слабость	48
Головная боль	46
Затекание слизи из носа в дыхательные пути	42
Одышка	42
Озноб	38
Свистящее дыхание	35
Гнойные выделения из носа	33
Мышечные боли	32
Лихорадка	30
Повышенная потливость	29
Боль в придаточных пазухах носа	28
Боль в грудной клетке	17
Затруднение дыхания	14

**Таблица 3.** Данные объективного обследования, характерные для острого бронхита [7]

Симптомы	Частота встречаемости, %
Гиперемия глотки	45
Увеличение шейных лимфатических узлов	19
Дистанционные хрипы	18
Сухие свистящие хрипы при аускультации	17
Болезненность придаточных пазух при пальпации	16
Гнойные выделения из носа	15
Заложенность ушей	15
Увеличение миндалин	11
Температура тела более 37,8 оС	9
Экспираторная одышка	9
Ослабление дыхательных шумов	7

*Mycoplasma pneumoniae* чаще встречается у молодых пациентов (16–40 лет), течение заболевания характеризуется фарингитом, общим недомоганием, слабостью, потливостью и длительным постоянным кашлем (более 4 недель). В то же время в случае остро развившегося кашля *M. pneumoniae* как верифицированный возбудитель возникшей инфекции дыхательных путей, по данным исследований, встречается менее чем в 1% случаев.

Хламидийная инфекция (*C. pneumoniae*) у взрослых пациентов с диагнозом ОБ выявляется менее чем в 5% случаев. Клинические особенности описываются как сочетание симптомов бронхита, фарингита и ларингита. Пациенты наиболее часто жалуются на хрипоту, осиплость голоса, субфебрильную лихорадку, першение в горле и, как следствие, постоянный малопродуктивный кашель с отхождением слизистой мокроты.

Возбудители коклюша и паракоклюша – *B. pertussis* и *B. paraper-tussis* – определяются, по данным отдельных исследований, в среднем у 10% взрослых с кашлем продолжительностью более 2 недель. Основной жалобой пациентов является надсадный «лающий» кашель. В то же время клиническая симптоматика коклюша у взрослых нередко остается не оцененной, а возможно и стертой, вследствие приема большими количествами противокашлевых средств.

## 2. Диагностика острого бронхита

Диагноз ОБ формируется синдромально на основании наличия характерных клинических симптомов острого поражения бронхиального дерева, данных лабораторных и инструментальных исследований при условии исключения хронической патологии бронхолегочной системы и острого инфекционного процесса с поражением легочной ткани. Клинически 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 груди [7].

Для ОБ не существует патогномичных симптомов, поэтому чаще всего предварительный диагноз ставится на основании клинической картины и анамнеза заболевания, поэтому ОБ – диагноз исключения.

Тщательный сбор анамнеза, оценка клинических симптомов и данных физического обследования позволяют исключить серьезные, жизнеугрожающие заболевания (внебольничная пневмония).

При формулировке диагноза ОБ учитывают особенности клинического течения заболевания (степень тяжести, период болезни) и приводят его обоснование. При наличии осложнений и сопутствующих заболеваний запись делается отдельной строкой для каждого из пунктов.

Этиологический диагноз считают установленным при наличии характерных клинических симптомов ОБ и лабораторного подтверждения любым регламентированным нормативно-методическими документами методом этиологии ОБ. При обосновании диагноза следует указать эпидемиологические, клинические, лабораторные, инструментальные данные и результаты специальных методов исследования, на основании которых подтвержден этиологический диагноз.

### 2.1. Дифференциальная диагностика острого бронхита

Дифференциальная диагностика ОБ с заболеваниями органов дыхания отражена в табл. 4 [1–6, 23].

Учитывая клинические проявления (продуктивный кашель нередко с эспекторацией гнойной мокроты, интоксикация, дискомфорт в грудной клетке), дифференциальная диагностика должна проводиться прежде всего в отношении внебольничной пневмонии (табл. 5). Так, остро возникший кашель у пациента с субфебрильной температурой тела (менее 38 °С), с симптомами инфекции верхних дыхательных путей (боль в горле, насморк) при отсутствии тахикардии (пульс менее 100 уд/мин), тахипноэ и локальной физической симптоматики



Таблица 4. Дифференциальная диагностика острого бронхита с заболеваниями органов дыхания

Заболевание	Основные признаки	Диагностика и комментарии
Внебольничная пневмония	Острое начало заболевания с подъемом температуры тела 38 °C и выше, кашель со слизисто-гноющей, гнойной мокротой, возможно «ржавой», снижение (потеря) аппетита, возможна боль в грудной клетке при глубоком вдохе, отсутствие симптомов инфекции верхних дыхательных путей. Локальные признаки поражения легких: крепитация, влажные хрипы, усиление голосового дрожания	Рентгенография органов грудной клетки (так как нет 100%-ной чувствительности, приоритет отдают клинической картине в сочетании с биомаркерами воспаления)
Коклюш	Постоянный кашель не менее 2 недель у взрослых, пароксизмы кашля с инспираторным «вскриком» и последующей рвотой без видимых причин	Обнаружение <i>Bordetella pertussis</i> в мазках из носоглотки в катаральном периоде болезни и в мокроте в спазматическом периоде болезни или наличие отчетливой эпидемиологической связи с больным, у которого лабораторно доказан коклюш или положительная ПЦР
Хронические синуситы	Затекание слизи в нижние дыхательные пути. Дискомфорт в области придаточных пазух	Рентгенография, компьютерная томография придаточных пазух носа
Бронхиальная астма	Приступообразность и волнообразность симптоматики. Облегчение от ингаляций $\beta_2$ -агонистов и лечения ИГКС	Обратимость обструкции в пробе с бронхолитиком. Явления гиперреактивности (в бронхопровокационных тестах) могут сохраняться в течение 8 недель после перенесенного ОБ у курильщиков, у атопиков в период палинации
ХОБЛ	Стаж курения	Спирометрия, пульсоксиметрия, кислотно-щелочное состояние
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	Кашель после обильной еды, в положении лежа, уменьшающийся при перемене положения тела	Эзофагогастроскопия, суточная pH-метрия

Таблица 5. Дифференциальная диагностика острого бронхита и пневмонии

Клинические признаки	Острый бронхит	Внебольничная пневмония
Выраженность лихорадки	Ниже 38 °C	Выше 38 °C
Длительность лихорадки	Менее 3 дней	Более 3 дней
Характер кашля	Поверхностный, сухой, безболезненный	Глубокий, влажный, болезненный
Одышка	Нет	Есть
Цианоз	Нет	Есть
Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания	Нет	Есть
Голосовое дрожание	Не изменено	Усилено
Укорочение перкуторного звука	Нет	Есть
Локальные мелкопузырчатые звучные хрипы	Нет	Есть
Крепитация	Нет	Есть
Бронхофония	Не изменена	Усилена

является характерной клинической картиной, присущей ОБ вирусной этиологии. Напротив, при наличии у пациента фебрильной лихорадки (более 38 °C), озноба, гнойного характера откашливаемой мокроты, сопровождаемого болью в груди, усиливающейся на вдохе/кашле, тахипноэ, а также локальной физической симптоматики (укорочение перкуторного звука, бронхиальное дыхание, феномена крепитации, влажных хрипов и др.) следует склониться в пользу диагноза «внебольничная пневмония».

Однако приводимые выше направления диагностического поиска на практике оказываются клиническими крайностями, а абсолютное большинство пациентов демонстрируют некую усредненную клиническую картину. Кроме всего прочего, кашель с отделением гнойной мокроты не является адекватным свидетельством бактериальной инфекции. Так, частота экспекторации гнойной мокроты при ОБ составляет порядка 48%, а при пневмонии – 65%.

В этих условиях важное значение приобретают полноценный осмотр больного, анализ аускультативной картины и доступность рентгенологических методов исследования.

Показания для проведения рентгенологического исследования органов грудной клетки (ОГК) амбулаторным больным с жалобами на остро возникший кашель с целью исключения диагноза пневмонии приведены выше. Помимо вышеперечисленного, целесообразно выполнять рентгенологическое обследование у больных пациентов пожилого и старческого возраста в случае сохранения у них лихорадки более 3 суток.

При новой коронавирусной инфекции, в отличие от других респираторных вирусов, как правило, не наблюдается поражение эпителия трахеобронхиального дерева (отсутствует продуктивный кашель), однако клинические проявления, такие как температура, надсадный сухой кашель, общая слабость, могут быть обусловлены вирусом SARS-CoV-2. Для уточнения диагноза целесообразно выполнение иммунохроматографического экспресс-теста и вирусологического исследования (ПЦР-тест).

Как было сказано выше, для постановки диагноза и дифференциальной диагностики прежде всего необходим тщательный сбор жалоб и анамнеза, а также физикальное обследование пациента.

При сборе анамнеза у больного особое внимание уделяется наличию вредных привычек (курение (подсчет индекса курильщика)), аллергоанамнезу, принимаемым лекарственными препаратами, сопутствующим/перенесенным заболеваниям, особенно трахеобронхиального дерева и легких, наличию контакта с вредными веществами и производственной пылью.

Как правило, в рутинном порядке больным назначается общеклинический анализ крови (ОАК). Для ОБ не характерно повышение маркеров воспаления (лейкоцитоз, палочкоядерный сдвиг влево), однако скорость оседания эритроцитов может быть повышена. В свою очередь, наличие данных изменений в сочетании с повышением С-реактивного белка (СРБ) более 100 г/л и клинической картиной позволяют думать о поражении паренхимы легкого (пневмония) и, соответственно, продолжить диагностический поиск проведением лучевых методов исследования.

Также имеет значение исследование уровня эозинофилов в ОАК и общем анализе мокроты (значения, диагностически высокозначимые для БА, – более 300 кл/мкл крови) [8]. При ОБ, особенно с рецидивирующим течением, в крови пациентов также нередко обнаруживают эозинофилию. В мокроте же эозинофилы повышаются только при ОБ, не осложненном гнойной суперинфекцией [28].

В дифференциальной диагностике на этом этапе может помочь проведение спирометрии с бронходилатационным тестом, а при возможности – бронхопровокационным тестом (наличие признаков обратимой обструкции будет свидетельствовать в пользу кашлевого варианта БА, а ее отсутствие – о необходимости дальнейшей диагностики) [30]. К ней относятся рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях, рентгенография или компьютерная томография (КТ) придаточных пазух носа, КТ органов грудной клетки, бронхоскопия, фиброгастродуоденоскопия и т.д.

## Коклюш и паракоклюш

Коклюш в катаральном периоде трудно дифференцировать от ОРВИ (грипп, парагрипп, аденовирусная инфекция, РС-инфекция и др.). Однако для коклюша не характерны выраженные катаральные явления со стороны носа и ротоглотки; часто заболевание протекает на фоне нормальной температуры. Кашель постепенно прогрессирует, несмотря на проводимое лечение.

Уже в начальном периоде для коклюша характерен высокий лейкоцитоз и лимфоцитоз.

В спазматическом периоде коклюш дифференцируют от острых респираторных заболеваний, протекающих с обструктивным синдромом, туберкулезным бронхоаденитом, инородным телом, спазмофилией с ларингоспазмом, редко с бронхиальной астмой, опухолями средостения и др.

Характерная цикличность заболевания, типичный спазматический кашель с репризами, гематологические сдвиги, а также эпидемиологические данные помогают врачу своевременно поставить диагноз коклюша. Сложнее дифференцировать коклюш от паракоклюша, при котором кашель также может принимать судорожный характер. Однако паракоклюш протекает значительно легче коклюша. Температура тела практически всегда нормальная.

Коклюшеподобный кашель продолжается от нескольких дней до 2 недель. Гемограмма обычно без изменений. Решающее значение в диагностике играют бактериологические методы исследования и в меньшей степени серологические исследования.

У привитых людей болезнь протекает в стертой форме, сопровождается сухим покашливанием, продолжающимся длительное время. Такое течение не опасно для пациента, но пациент является источником инфекции для других.

Инкубационный период паракоклюша – 5–15 дней. Заболевание начинается с кашля, который постепенно нарастает и иногда может приобретать судорожный характер с репризами, рвотой. Однако кашель обычно не имеет спазматического характера, и заболевание протекает легко по типу острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). Температура, как правило, не повышается, общее состояние не нарушается. Гемограмма остается в норме. Кашель продолжается 2–3 недели, редко больше. Осложнений обычно не возникает.

Диагноз паракоклюша на основании только клинических данных невозможен. Решающее значение имеют лабораторные методы исследования: обнаружение паракоклюшной палочки в посевах слизи из зева и нарастание специфических антител в реакциях геммагглютинации, реакция связывания комплемента [44].

## Острый трахеит

Как правило, трахеит не выделяется в отдельную нозологию, поскольку он редко бывает изолированным и обычно протекает в сочетании с острым ринитом, фарингитом, ларингитом, бронхитом [23]. Наиболее частой причиной острого трахеита является вирусная инфекция, реже – бактериальная флора. Также развитию трахеита способствует вдыхание сухого, холодного или запыленного воздуха, раздражающих паров и газов.

Особенности кашлевого синдрома при трахеите:

- сухой кашель ночью и особенно утром;
- приступы кашля при глубоком вдохе, смехе, плаче, при смене температуры воздуха;
- во время и после приступа кашля ощущается саднящая боль в глотке и за грудиной, вследствие чего больные стараются ограничить дыхательные движения. В таких случаях, особенно у детей, дыхание становится поверхностным и учащенным.

Даже небольшое скопление мокроты в области бифуркации трахеи вызывает очередной приступ сильного судорожного кашля.

Общее состояние больного обычно страдает незначительно, температура тела чаще субфебрильная, особенно по вечерам. Мокрота вначале вязкая, слизистого характера, отходит с трудом в небольшом количестве. Постепенно (начиная с третьего-четвертого дня) она становится слизисто-гноющей, более обильной, отделяется легче, боль при кашле становится менее интенсивной.

Нередко воспалительный процесс захватывает крупные бронхи, и клиническая картина приобретает характер трахеобронхита, при котором кашель более мучителен и постоянен, могут присоединяться симптомы интоксикации.

Диагноз острого трахеита основывается на клинической картине, данных анамнеза, а также результатах осмотра трахеи с помощью ларингоскопа. При аускультации легких в начальной стадии трахеобронхита выслушиваются сухие, позднее – незвучные влажные мелко- и среднепузырчатые хрипы, рассеянные по обоим легким (преимущественно в области корня и нижних долей).

В качестве дополнительных методов обследования могут быть назначены:

- рентгенография ОГК с целью исключения пневмонии;
- спирометрия – позволяет оценить воздушную проходимость дыхательных путей и способность легких к расправлению. Применяется для исключения БА и ХОБЛ;
- анализ мокроты (если она есть) – на предмет обнаружения возбудителя и его чувствительности к антибиотикам (если требуется их назначение).

## Острый ларингит

Основными симптомами острого ларингита являются острая боль в горле, охриплость, кашель, затруднение дыхания, ухудшение общего самочувствия. Для острых форм характерно внезапное начало заболевания при общем удовлетворительном состоянии или на фоне небольшого недомогания. Температура тела остается нормальной или повышается до субфебрильных цифр при катаральном остром ларингите. Фебрильная температура, как правило, отражает присоединение воспаления нижних дыхательных путей или переход катарального воспаления гортани в флегмонозное.

Для инфильтративных и абсцедирующих форм острого ларингита характерны сильные боли в горле, нарушение глотания, в том числе жидкости, выраженная интоксикация, нарастающая симптоматика стеноза гортани [45]. Выраженность клинических проявлений напрямую коррелирует с тяжестью воспалительных изменений.

Общее состояние больного становится тяжелым. При отсутствии адекватной терапии возможно развитие флегмоны шеи, медиастинита, сепсиса, абсцедирующей пневмонии и стеноза гортани. В этих случаях независимо от причины, вызывающей острый стеноз гортани, клиническая картина его однотипна и обусловлена степенью сужения дыхательных путей.

Резко выраженное отрицательное давление в средостении при напряженном вдохе и нарастающее кислородное голодание вызывают симптомокомплекс, который заключается в появлении шумного дыхания, изменении ритма дыхания, западении надключичных ямок и втяжении межреберных промежутков, вынужденном положении больного с запрокинутой головой, опущении гортани при вдохе и подъеме при выдохе:

- при трахеите – громкий, глубокий, сопровождается выраженной болезненностью за грудиной;
- при бронхите – грудной, громкий, начинается с повышения температуры, не болезненный, сопровождается обильным выделением слизистой мокроты; при осмотре – распространенные влажные хрипы.

## Заболевания ЛОР-органов, сопровождающиеся синдромом постназального затекания

В настоящее время наибольшее внимание синдрому постназального затекания (СПЗ) уделяется при изучении причин кашля и дифференциальной диагностике с ОБ и хроническим бронхитом, так как СПЗ является чуть ли не самой распространенной (до 54%) причиной кашля [46]. Термином «синдром постназального затека» обозначают

клинические ситуации, характеризующиеся воспалительным процессом верхних дыхательных путей (носоглотки, полости носа, околоносовых пазух), при которых отделяемое из полости носа стекает по задней стенке глотки в ее гортанную часть, где происходит механическая стимуляция афферентной части дуги кашлевого рефлекса, что и вызывает появление кашля. Важно, что СПЗ не является самостоятельной нозологической формой [47, 48]. Следует также учитывать, что в определенных ситуациях сам по себе стекающий из носоглотки секрет может вызвать или усилить проявления бронхообструктивного синдрома.

В последние годы предложено использовать термин upper airway cough syndrome (UACS, кашлевой синдром верхних дыхательных путей) в связи с тем, что причиной кашля может быть не только стекание слизи из носа и носоглотки, но и воспаление в зоне кашлевых рецепторов верхних дыхательных путей [49].

Наиболее частые причины постназального затека у взрослых – аллергический ринит, синусит, полипозный риносинусит, анатомические аномалии полости носа, курение, атрофический ринит.

Диагноз, как правило, не вызывает трудностей, так как при активном расспросе пациент описывает характерное ощущение секрета на задней части глотки (симптомы усиливаются по утрам, больные просыпаются с дискомфортом в глотке). Кашель при СПЗ характеризуется пациентами как малопродуктивный, однако это утверждение базируется на выделении больным нескольких слизистых сгустков, как правило, по утрам на фоне длительного, мучительного (иногда до рвоты) кашля. После выделения комочков слизи кашель стихает. При осмотре глотки можно увидеть слизистые тяжи, тянущиеся из носоглотки за мягким небом. Аускультативных признаков, которые бы свидетельствовали о поражении трахеобронхиального дерева, не определяется.

При осмотре выявляются отек и гиперемия слизистой оболочки полости носа, наличие густой слизи. Встречается эндоскопически негативный вариант синдрома, при котором в полости носа густой секрет отсутствует. На задней стенке глотки могут быть слизистые тяжи желтоватого цвета на отечной и гиперемированной слизистой оболочке задней стенки глотки. При подозрении на проблемы в околоносовых пазухах (ОМП) выполняется рентгенография или КТ пазух. Другие лабораторные и инструментальные методы носят вспомогательный характер, нацелены на выявление первопричины патологии, выбор наиболее целесообразной лечебной тактики.

Одно из ключевых значений в диагностике этого заболевания имеет положительный результат терапии основного заболевания с купи-

рованием кашля (у пациентов с аллергическим ринитом – применение интраназальных кортикостероидов, в случае неаллергического ринита – антигистаминных препаратов и деконгестантов, в случае бактериальной этиологии – антибиотиков, при искривлении перегородки носа, хроническом синусите, наличии сумки Торнвальдта – оперативного лечения (эндоскопические операции на внутриносовых структурах и ОНП)).

## Риносинуситы

Риносинуситы – достаточно распространенное заболевание. В странах Европы риносинуситы ежегодно возникают у каждого седьмого человека (ERFOS, 2012). В США регистрируется 31 млн случаев риносинусита в год (IDSA, 2012), а в России – свыше 10 млн случаев в год [50]. Острые (реже) и хронические (чаще) риносинуситы также могут быть причиной острого и хронического кашля, поэтому в ряде случаев дифференциальная диагностика ОБ проводится и с этими нозологиями.

Диагностические критерии, наиболее характерные для риносинуситов, которые в той или иной комбинации могут сочетаться с кашлевым синдромом [51]:

- затруднение носового дыхания (заложенность носа) или выделения из носа;
- ± давление/боль в области лица;
- ± снижение или потеря обоняния;
- эндоскопические признаки – слизисто-гнойное отделяемое преимущественно в среднем носовом ходе или отек/слизистая обструкция преимущественно в среднем носовом ходе;
- изменения слизистой в пределах остеомаксиллярного комплекса и/или пазух при проведении КТ.

Особенности кашля при синуситах:

- механизм появления кашля зачастую связан с СПЗ, когда слизь, стекающая из носоглотки в трахеобронхиальное дерево, раздражает кашлевые рецепторы гортани;
- кашель малопродуктивный, не приносящий облегчения, поскольку накопившаяся слизь стекает по глотке, провоцируя при этом значительное першение. Затем часть слизи проникает в гортань и трахею, что активизирует кашлевой рефлекс;
- при острой форме синусита в трахею проникает достаточно много слизи, поэтому возникает кашель с отделением мокроты.

В зависимости от тяжести заболевания для риносинуситов могут быть характерны нарушение обоняния, головная боль в области лба либо в области проекции пазухи, повышение температуры, выраженная болезненность при пальпации в проекциях пазух, воз-



можно незначительная отечность мягких тканей лица. Особенностью бактериальных синуситов является не только более тяжелое течение, но и возможность развития орбитальных и внутричерепных осложнений, а также переход заболевания в хроническую форму.

Диагноз синусита предполагается на основании типичных клинических симптомов заболевания. Ни рентгенография ОНП, ни диагностическая пункция верхнечелюстной пазухи в настоящее время не считаются необходимыми для подтверждения этого диагноза [52]. «Золотым стандартом» при идентификации возбудителя должно быть исследование содержимого пораженной пазухи, полученного при пункции. Однако в реальной жизни в 2/3 случаев материалом для исследования служит мазок из полости носа, который не может быть точным ориентиром, так как обладает незначительной информативностью из-за контаминации «путевой» микрофлорой преддверия носа (обычно золотистым или эпидермальным стафилококком).

Используемые методы объективной диагностики риносинуситов [52]:

- передняя риноскопия (диффузная застойная гиперемия и отек слизистой оболочки полости носа; наличие патологического отделяемого в области выводящих отверстий пораженных ОНП);
- рентгенография ОНП (утолщение слизистой оболочки ОНП, горизонтальный уровень жидкости или тотальное снижение пневматизации пазухи);
- КТ ОНП является одним из наиболее информативных методов и позволяет не только установить характер и распространенность патологических изменений, но и выявить причины и индивидуальные особенности анатомического строения полости носа и ОНП, приводящие к развитию и рецидивированию синусита;
- диагностическая пункция и зондирование (оценка объема и характера содержимого пораженной пазухи, забор материала для микробиологического исследования).

### Острый тонзиллофарингит

Основной жалобой является дискомфорт или боль в горле, усиливающаяся при глотании. При неосложненном течении боль, как правило, имеет симметричный характер. При выраженном вовлечении в воспалительный процесс боковых столбов глотки и/или реактивном отеке паратонзиллярной клетчатки возможна иррадиация в ухо, особенно выраженная при глотании. При проведении физикального обследования у больного не обнаруживается какой-либо патологии со стороны легочной системы [23, 45, 53].

Местные проявления:

- гиперемия и отек небных миндалин, небных дужек, задней стенки глотки (реже мягкого неба и язычка);
- налеты на небных миндалинах (реже на задней стенке глотки);
- явления регионарного лимфаденита (увеличение, уплотнение, болезненность подчелюстных, передне- и заднешейных лимфатических узлов);
- петехиальная энантема на мягком небе и язычке (единственный симптом, который в ранние сроки с большой вероятностью может указывать на стрептококковую этиологию острого тонзиллофарингита). Особенности кашлевого синдрома при тонзиллофарингите:
- сухой, надсадный кашель в начале заболевания, затем – продуктивный, с отделением вязкой, трудноотделяемой мокроты;
- кашель усиливается в ночное время и утром;
- кашель сопровождается неприятным саднением в глотке.

Перечень диагностических мероприятий: сбор жалоб и анамнеза, физикальный осмотр, эпи-, мезо-, гипофарингоскопия. Дополнительные: эндоскопия носоглотки и гипофарингса, бактериологическое исследование мазка с поверхности слизистой глотки, цитологическое исследование по показаниям.

### Бронхиальная астма

Длительный кашель (более 3 недель) вызывает у клинициста значительные трудности при дифференциальной диагностике между ОБ и БА.

Присутствие более одного из следующих клинических признаков повышает вероятность наличия БА [54]:

- ухудшение симптомов ночью и рано утром;
- возникновение симптомов при физической нагрузке, воздействии аллергенов и холодного воздуха;
- возникновение симптомов после приема аспирина или  $\beta$ -блокаторов;
- наличие атопических заболеваний в анамнезе;
- наличие астмы и/или атопических заболеваний у родственников;
- распространенные сухие свистящие хрипы при аускультации грудной клетки;
- низкие показатели пиковой скорости выдоха (ПСВ) или объема форсированного выдоха за 1-ю секунду ( $ОФВ_1$ ) (ретроспективно или в серии исследований), не объяснимые другими причинами;
- эозинофилия периферической крови, не объяснимая другими причинами.

Следовательно, для исключения БА необходимо выполнить ряд исследований:

- ОАК – уровень эозинофилов повышен;
- кожные пробы с аллергенами – положительные;

- исследование общего IgE – более 120 кЕ/л;
- измерение ПСВ – вариабельность ПСВ в течение дня более 10%;
- спирография с бронходилатационным тестом (прирост ОФВ<sub>1</sub> > 12%, + 200 мл после ингаляции 400 мкг сальбутамола);
- при возможности – исследование гиперреактивности бронхиального дерева (провокационные тесты с гистамином или метахолина гидрохлоридом).

У больных БА обнаруживается обратимость бронхиальной обструкции в тестах с бронхолитиком или гистамином/метахолином. Согласно исследованиям, в 33% случаев тесты с  $\beta_2$ -агонистами и в 22% случаев – с метахолином – ложноположительные. В такой ситуации есть возможность проведения пробной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами (иГКС) в течение 3 недель – при наличии БА кашель прекратится или существенно уменьшится его интенсивность, что будет требовать дальнейшего обследования.

Следует помнить о том, что существует своеобразный клинический вариант БА (так называемый вариант «кашлевой астмы»), симптомом которого является стойкий кашель, который усиливается в ночное время, после физической нагрузки или нахождения на холоде. Однако при малой (не более 3 недель) продолжительности кашлевого синдрома выявить данный вариант достаточно трудно, поскольку преходящая гиперчувствительность бронхов (с соответствующими изменениями спирометрических параметров) нередко наблюдается и при ОБ.

К сожалению, рекомендации по дифференциальной диагностике транзиторной и хронической гиперчувствительности бронхов отсутствуют; результаты исследований с длительным периодом наблюдения свидетельствуют о том, что выявляемые при неосложненном ОБ изменения функции легких, как правило, исчезают через 2–3 недели, хотя в некоторых случаях могут сохраняться в течение 2 и более месяцев [55]. Вероятность наличия БА не исключена у больных со стойким кашлем, но без свистящих хрипов на выдохе и с нормальными (близкими к должным) показателями бронхиальной проходимости.

### Эозинофильный бронхит

Эозинофильный бронхит (ЭБ) – тип неастматического бронхита, при котором наблюдаются эозинофильная инфильтрация дыхательных путей, отрицательный ответ при бронхопровокации, хороший ответ на лечение глюкокортикостероидами [46, 56].

Основным и зачастую единственным клиническим симптомом ЭБ является хронический раздражающий кашель, непродуктивный или малопродуктивный (с отделением белой слизистой мокроты), возникающий в дневное или ночное время. Некоторые больные могут быть крайне чувствительны к парам пищи, пыли, запахам и холодному воз-

духу, поскольку они провоцируют возникновение кашля. При этом показатели функции легких и вариабельность ПСВ у больных находятся в норме, гиперреактивность дыхательных путей не наблюдается.

Эозинофильный бронхит не имеет каких-либо специфических клинических признаков и у некоторых больных характеризуется теми же симптомами, что и кашлевой вариант БА. Физический осмотр обычно не выявляет каких-либо особенностей. Диагностика ЭБ главным образом основывается на дифференциальном подсчете клеток в индуцированной мокроте.

Диагностические критерии:

- 1) хронический кашель: сухой раздражающий кашель или кашель с небольшим количеством слизистой мокроты;
- 2) нормальные показатели при рентгенографии;
- 3) нормальные показатели функции легких и вариабельности ПСВ, отсутствие гиперреактивности дыхательных путей;
- 4) содержание эозинофилов в индуцированной мокроте  $\geq 2,5\%$ ;
- 5) отсутствие других эозинофильных заболеваний;
- 6) ответ на лечение с использованием пероральных и ингаляционных форм глюкокортикостероидов.

В лечении ЭБ благоприятное действие оказывает терапия глюкокортикостероидами, способствующая быстрому снижению выраженности кашля и его устранению. Применяются иГКС, например беклометазона дипропионат 250–500 мкг или его эквиваленты 2 раза в сутки в течение не менее 4 недель. В дополнение к стартовому лечению у больных с сильным кашлем и высоким содержанием эозинофилов в мокроте назначают преднизолон внутрь в дозе 10–20 мг в сутки в течение 3–5 дней.

Стоит отметить, что ЭБ является заболеванием, нечасто фигурирующим в амбулаторных или стационарных картах больных в РФ. Очевидно, что его диагностика основывается на выявлении эозинофилов в мокроте при отсутствии признаков гиперреактивности дыхательных путей. Кашель в данной ситуации хорошо купируется при назначении иГКС.

### Туберкулез бронхов

Туберкулез трахеи и бронхов в качестве самостоятельной патологии не рассматривается, так как всегда возникает на фоне активного туберкулезного процесса.

Основные симптомы: кашель, возможны одышка, ателектаз части или всего легкого, наличие заблокированных каверн.

Особенности специфического поражения бронхов:

- чаще бессимптомное течение;
- относительная ограниченность поражения бронха;
- доброкачественность течения самого процесса;
- наличие неспецифических эндобронхитов (от 13 до 33%) [57].

Диагноз туберкулеза трахеи и бронхов ставится при фибробронхоскопии и биопсии.

### Хроническая обструктивная болезнь легких

Хроническая обструктивная болезнь легких фактически не относится к нозологиям, с которыми приходится дифференцировать ОБ, поскольку, согласно Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ (GOLD) 2022 г., как и прежде, основными симптомами ХОБЛ являются одышка, хронический (а не острый) кашель и продукция мокроты в сочетании с факторами риска в анамнезе.

При этом в качестве основного диагностического критерия рекомендуется использовать значение отношения ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ (форсированная жизненная емкость легких) в ответ на ингаляции короткодействующего бронходилататора, равное < 0,70, полученное в период ремиссии заболевания, в сочетании с клинико-анамнестическими признаками, соответствующими ХОБЛ [58].

Тем не менее в настоящее время под обострением ХОБЛ понимают ухудшение в состоянии пациента в течение 2 и более последовательных суток, возникающее остро и сопровождающееся усилением кашля, увеличением объема отделяемой мокроты и/или изменением ее цвета, появлением или нарастанием одышки [59]. При этом выделяют следующие критерии обострения ХОБЛ:

- появление или усиление одышки;
- увеличение объема отделяемой мокроты;
- усиление гнойности мокроты.

Дополнительные признаки: инфекция верхних дыхательных путей в последние 5 дней, нарастание количества сухих хрипов, усиление кашля, лихорадка в отсутствие очевидных причин.

Наличие всех трех критериев описывается как I тип обострения, двух критериев – как II тип обострения и одного – как III тип обострения ХОБЛ. В отличие от ОБ этот процесс чаще всего вызывают бактерии. Частота смешанных инфекций (сочетание бактерий и вирусов, типичных и атипичных бактериальных возбудителей) составляет около 15%.

Согласно рекомендациям Европейского респираторного общества и GOLD, отделение гнойной мокроты характеризуется высокой чувствительностью (94,4%) и специфичностью (77%) в предсказании значительной микробной нагрузки. Однако, как было сказано выше, гнойный бронхиальный секрет является недостоверным признаком именно бактериальной инфекции. Поэтому при проведении дифференциального диагноза с инфекционным обострением ХОБЛ необходимо наряду с цветом мокроты учитывать такие патогномичные для этого заболевания симптомы бронхиальной обструкции, как удлинение выдоха и наличие разнокалиберных жужжащих хрипов.

### Хронический бронхит

Хронический бронхит клинически определяется как заболевание при наличии кашля с продукцией мокроты на протяжении по крайней мере 3 месяцев в течение 2 последовательных лет [60].

### Трахеобронхиальная дискинезия

Трахеобронхиальная дискинезия (ТБД) – это заболевание, в основе которого лежит пролапс мембранозной части трахеи, главных бронхов в их просвет с нарушением трахеобронхокинетики [41]. Клинически проявляется резистентным к лечению пароксизмальным кашлем и может осложняться развитием кашле-обморочного синдрома (беттолепсия). Чаще всего ТБД встречается у лиц трудоспособного возраста (40–55 лет). Большинство пациентов имеют короткий (до 2 лет) анамнез заболевания.

В зависимости от выраженности экспираторного сужения трахеи и главных бронхов во время форсированного дыхания и кашля бронхологически различают две рентгенологические степени ТБД: 1-я степень – сужение просвета на 2/3 и более без смыкания трахеобронхиальных стенок; 2-я степень – полный экспираторный коллапс трахеи и бронхов.

Кашель является главным симптомом при ТБД. Он имеет свои клинические особенности: длительный, как правило сухой, приступообразный, «лающий», «дребезжащий», усиливающийся в горизонтальном положении, иногда наблюдается легкое постоянное подкашливание при разговоре. Кашель провоцируется изменением позы (резкими наклонами или поворотами головы), положением на животе, форсированием дыхания как на выдохе, так и на вдохе, смехом, напряжением, поступлением в верхние дыхательные пути холодного воздуха, газов-ирритантов, глотанием грубой пищи, жидкости (особенно холодной) или большого пищевого комка. Часто на высоте кашлевого пароксизма появляются головокружение, удушье с затруднением вдоха (чаще) или выдоха (реже), недержание мочи. Тяжелое течение ТБД осложняется развитием кашле-обморочного синдрома (беттолепсия). Частота приступов кашля, сопровождающихся потерей сознания, может варьировать от 1–2 раз в течение года до 10 и более в течение суток. Потеря сознания наступает на высоте кашля, сопровождается признаками острого застоя в системе верхней полой вены (вздутие шейных вен, багровый или сине-фиолетовый цианоз), расширением зрачков при отсутствии на электроэнцефалограмме симптомов эпилепсии.

Бронхоскопия и рентгенография трахеи с функциональными тестами являются основными методами диагностики ТБД. Медикаментозная терапия включает противокашлевые средства, седативные

средства, ингаляции ипратропия бромидом и иГКС, рассасывающиеся таблетки с противокашлевым эффектом. Также применяются такие методы, как рефлексотерапия, дыхательная гимнастика с сопротивлением выдоху, электрофорез на область трахеи. В сложных случаях возможно введение склерозирующего вещества в подслизистый слой зоны пролабирования мембранозной части трахеи или главных бронхов при бронхоскопии.

## 2.2. Жалобы и анамнез

✓ У всех больных с подозрением на ОБ рекомендуется провести оценку жалоб, социального статуса, собрать полный медицинский, эпидемиологический и профессиональный анамнез.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 4).

### Комментарии

Клиническая картина ОБ характеризуется острым началом, наличием симптомов, обусловленных поражением верхних и нижних дыхательных путей, и симптомов интоксикации различной степени выраженности.

Сбор анамнеза, оценка социального статуса и семейно-бытовых условий важны для уточнения факторов риска инфицирования определенными возбудителями ОБ. Клиническая картина заболевания зависит от актуального возбудителя. В ряде случаев можно выделить ряд характерных особенностей в течении болезни (см. раздел 1.6).

Однако, несмотря на наличие определенных характерных признаков той или иной инфекции в течении ОБ, каких-либо закономерностей, позволяющих с высокой степенью надежности предсказать возбудителя заболевания без использования дополнительных лабораторных методов исследования, в настоящее время не существует.

## 2.3. Физикальное обследование

✓ У всех больных ОБ рекомендуется провести общий осмотр, измерить показатели жизнедеятельности (частота дыхательных движений (ЧДД), частота сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление, температура тела) и выполнить детальное обследование грудной клетки.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 4).

### Комментарии

Физическими признаками ОБ являются выслушиваемые при аускультации легких жесткое дыхание (в том числе с удлиненным выдохом), диффузные сухие свистящие и жужжащие хрипы. Однако необходимо отметить, что данные, получаемые при физическом обследовании, зависят от многих факторов, включая возраст пациента, наличие сопутствующих заболеваний и пр.

## 2.4. Лабораторные диагностические исследования

✓ Всем больным ОБ рекомендуется развернутый общий анализ крови с определением уровня лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

### Комментарии

Данные ОАК не являются специфичными, однако при ОБ вирусной этиологии в общем анализе крови, как правило, не отмечается лейкоцитоза и палочкоядерного сдвига в сторону юных форм, напротив, лейкоцитоз  $> 10-12 \times 10^9/\text{л}$  с повышением уровня нейтрофилов и/или палочкоядерный сдвиг  $> 10\%$ , нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение  $> 20$  указывают на высокую вероятность бактериальной инфекции, что требует дальнейшего обследования пациента с целью исключения пневмонии.

✓ Госпитализированному больному с ОБ рекомендуется биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

### Комментарии

Биохимический анализ крови не дает какой-либо специфической информации, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на наличие органной дисфункции, декомпенсацию сопутствующих заболеваний, а также имеют определенное прогностическое значение при выборе лекарственных средств и/или режима их дозирования.

✓ Исследование уровня СРБ в сыворотке крови рекомендуется при дифференциальной диагностике с пневмонией и для определения показаний к антибактериальной терапии.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).



**Комментарии**

Определение СРБ при ОБ направлено на исключение бактериальной инфекции. Так, при пороговом значении СРБ < 20 мг/л в подавляющем числе случаев ОБ можно предположить вирусную этиологию заболевания и отказаться от применения антибиотиков. Напротив, уровень СРБ > 50 мг/л подтверждает подозрение в пользу бактериальной инфекции (концентрация СРБ > 100 мг/л свидетельствует в пользу пневмонии), в связи с чем рекомендовано обследование, направленное на исключение бактериального процесса (ОАК, рентгенография ОГК) [5, 28]. В случае промежуточных значений (уровень СРБ от 20 до 50 мг/л) рекомендованы динамическое наблюдение, обследование, направленное на исключение бактериального процесса.

Микробиологическая диагностика при ОБ включает культуральное исследование мокроты, экспресс-тесты по выявлению гриппа, ПЦР-диагностику для выявления респираторных вирусов, иммуносерологические исследования на основании клинической картины заболевания.

- ✓ При ОБ микробиологические исследования рутинно не проводятся. Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 3).

**Комментарии**

При неосложненном ОБ микробиологические исследования, направленные на верификацию этиологического диагноза, не оказывают существенного влияния на тактику лечения.

- ✓ Рекомендовано исследование респираторного образца (мокрота, мазок из носоглотки и задней стенки глотки и др.) на грипп методом ПЦР во время эпидемии гриппа в регионе или при наличии соответствующих клинических и/или эпидемиологических данных. Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 4).

**Комментарии**

Ранняя диагностика вирусов гриппа играет важную роль при выборе режима эмпирической терапии. Основным методом идентификации вирусов гриппа в настоящее время являются ПЦР и ее модификации. Существуют экспресс-тесты для выявления антигенов гриппа А и В в респираторных образцах, основанные на иммуноферментном анализе (ИФА) или иммунохроматографическом методе. Их основными преимуществами являются возможность выполнения «у постели больного» и быстрота получения результата. Однако они

характеризуются вариабельной чувствительностью и специфичностью, в связи с чем могут использоваться только в качестве скрининговых тестов с необходимостью дальнейшего подтверждения результатов исследования более точными методами, в частности ПЦР.

- ✓ При ОБ не рекомендуется рутинное использование методов идентификации *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae* и других респираторных вирусов (кроме вирусов гриппа). Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 4).

**Комментарии**

Целесообразность выполнения исследований, направленных на выявление *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*, должна определяться клиническими показаниями для конкретного пациента (семейный анамнез, затяжное течение заболевания, бронхообструктивный синдром и пр.). Основным методом диагностики *M. pneumoniae* – ПЦР (ПЦР-РТ), для выявления *S. pneumoniae* используются молекулярные и серологические методы исследования. Предпочтительно исследовать клинический материал из нижних дыхательных путей (мокрота), при невозможности получения – объединенный мазок из носоглотки и задней стенки глотки.

Современные методы обнаружения респираторных вирусов основаны на выявлении РНК/ДНК возбудителей с помощью ПЦР и антигенов методами иммунохроматографии, ИФА, иммунофлюоресценции. В настоящее время доступны мультиплексные ПЦР-тест-системы, предусматривающие одновременное выявление РНК/ДНК нескольких респираторных вирусов, в частности РС-вируса, метапневмовируса и бокавируса человека, вирусов парагриппа, аденовирусов, коронавируса, риновирусов.

## 2.5. Инструментальные диагностические исследования

Инструментальная диагностика при ОБ включает лучевые методы исследования (рентгенография ОГК), пульсоксиметрию, электрокардиографическое исследование (ЭКГ).

Показаниями для проведения рентгенологического исследования ОГК амбулаторным больным с жалобами на остро возникший кашель с целью исключения диагноза пневмонии служит выявление в ходе осмотра пациента увеличения ЧСС более 100 в минуту, одышки более 24 в минуту или температуры тела > 38 °С либо выслушивание при аускультации влажных хрипов на стороне поражения.

✓ Рекомендовано проводить обзорную рентгенографию ОГК в передней прямой и боковой проекциях (при неизвестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в правой боковой проекции).

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 4).

#### Комментарии

У пациентов с ОБ каких-либо изменений при рентгенографии ОГК не наблюдается.

✓ Всем пациентам с ОБ рекомендуется пульсоксиметрия с измерением SpO<sub>2</sub> для выявления дыхательной недостаточности (ДН).

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 4).

#### Комментарии

Пульсоксиметрия является простым и надежным скрининговым методом, позволяющим выявлять пациентов с ДН. Острый бронхит ДН, как правило, не сопровождается.

✓ Пациентам с ОБ, имеющим сопутствующую патологию со стороны сердечно-сосудистой системы, рекомендуется проведение ЭКГ в стандартных отведениях.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

#### Комментарии

Данное исследование не несет в себе какой-либо специфической информации при ОБ. Однако течение заболевания увеличивает риск декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний, развития нарушений ритма и острого коронарного синдрома.

## 2.6. Иные диагностические исследования

✓ Диагностические исследования с целью исключения постназального затека, бронхиальной астмы, эзофагогастрального рефлюкса следует проводить в тех случаях, когда по результатам проведенного врачебного осмотра выявляются особенности клинической картины заболевания, либо при наличии у пациента кашля продолжительностью более 4 недель.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 4).

Таблица 6. Составные компоненты диагноза «острый бронхит» [23]

Метод	Результат
Сбор жалоб и анамнеза	<p>Диагноз ОБ может быть поставлен клинически при наличии:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• тщательно собранного анамнеза, в том числе выявления курения, неблагоприятных факторов внешней среды и/или других предрасполагающих факторов;</li> <li>• остро возникшего кашля, продолжающегося не более 3 недель, независимо от наличия мокроты;</li> <li>• при отсутствии признаков пневмонии и хронических заболеваний легких (ХОБЛ, БА), которые также могут быть причиной кашля;</li> <li>• при отсутствии рефлюкс-эзофагита</li> </ul>
Физикальное обследование	<p>При аускультации легких выявляются следующие признаки:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• норма или</li> <li>• жесткое дыхание и распространенные сухие хрипы;</li> <li>• при поражении бронхов среднего и мелкого калибра выдох может становиться удлинненным, хрипы – сухими и свистящими</li> </ul>
Рентгенография органов грудной клетки	<p>Как правило, характерны усиление легочного рисунка и нечеткость корней легких.</p> <p>В случае присоединения бронхообструктивного компонента появляются признаки острого вздутия легких: повышение прозрачности легочных полей, опущение купола диафрагмы.</p> <p>Рентгенологическое исследование не показано, если:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• острый кашель и выделение мокроты указывают на острый бронхит (нет сомнений в диагнозе);</li> <li>• ЧСС &lt; 100 уд/мин;</li> <li>• ЧДД &lt; 24 в минуту;</li> <li>• температура &lt; 38 оС</li> </ul>
Спирометрия	<p>Не имеет решающего значения в диагностике ОБ, но может помочь в дифференциальной диагностике</p>

### 3. Лечение острого бронхита

*Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам:*

- изоляция пациента;
- соблюдение масочного режима;
- домашний режим в течение острого периода болезни;
- индивидуальные и одноразовые средства ухода;
- гигиеническая обработка слизистых полости рта и носа.

*Требования к диетическим назначениям и ограничениям:* при отсутствии заболеваний органов пищеварения и показаний для назначения специализированной диеты показан стол № 15.

#### Антибиотики

- ✓ При ОБ применение антимикробных препаратов не рекомендовано. Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 1).

#### Комментарии

Применение антибактериальных препаратов при неосложненном ОБ до настоящего времени является проблемой для практической медицины [8, 10, 29, 30]. Так, в целом ряде рандомизированных клинических исследований (РКИ) был сделан вывод о том, что антибиотики не оказывают никакого влияния на улучшение состояния пациентов [31, 32]. В то же время сообщается о высокой частоте нежелательных явлений, которые сопутствуют антибиотикотерапии [8, 32]. Другой проблемой неоправданного назначения антибиотиков при ОБ является рост устойчивости актуальных респираторных патогенов к антибактериальным препаратам. И лишь в некоторых наблюдениях мы найдем свидетельства того, что назначение антибиотиков на амбулаторном этапе сопровождается возможным снижением частоты госпитализаций по поводу инфекций дыхательных путей у пациентов старших возрастных групп [33]. Однако в настоящее время всеми авторами признается, что единственной клинической ситуацией, при которой оправдано стартовое назначение антибиотиков пациенту с острым кашлем, является вероятная инфекция, вызванная *V. pertussis*. В таком случае рекомендуется назначать макролиды (кларитромицин) или аминопенициллины (амоксциллин/клавуланат).

О масштабах проблемы неоправданного назначения антибиотиков при ОБ мы можем судить по данным фармакоэпидемиологических исследований. Так, в США антибиотики при ОБ назначаются в 55–60% случаев, и в большинстве своем это препараты широкого спектра действия [61]. В российском исследовании проанализированы 572 случая ОБ у пациентов, получавших амбулаторное лечение

в четырех поликлиниках, расположенных в Москве, Нижнем Новгороде, Санкт-Петербурге и Казани [30]. Из 572 случаев амбулаторного лечения ОБ антимикробные препараты применялись в 85,7% (490 больных ОБ). Наиболее часто использовались препараты следующих групп: макролиды (азитромицин, кларитромицин) – в 45,8% случаев, ингибиторозащищенные пенициллины – в 43,7%, ранние фторхинолоны (ципрофлоксацин) – в 4,9%, значительно реже применялись доксициклин – в 1,6%, амоксициллин – в 1,8% и ампициллин – в 2,2% случаев.

В большинстве случаев назначение врачами антибиотиков при ОБ происходит эмпирически, без учета длительности заболевания, проведения каких-либо специфических методов обследования (определение числа лейкоцитов периферической крови с подсчетом лейкоцитарной формулы, микробиологическое исследование мокроты, определение уровня прокальцитонина в крови и пр.) [6, 17, 30].

Стоит отметить, что указанная ситуация, вероятно, связана как с непониманием врачами преимущественно вирусной этиологии данного заболевания, так и сложившимися стереотипами лечения. В качестве аргументации в пользу широкого применения антибиотиков при респираторной вирусной инфекции практические врачи нередко уточняют, что назначение антибактериальных препаратов минимизирует риск развития бактериальных осложнений, в том числе пневмонии.

В то же время такая практика не имеет под собой какой-либо доказательной базы, а приводит лишь к увеличению затрат на медицинскую помощь, повышает вероятность развития нежелательных реакций и является важным фактором формирования и распространения антибиотикорезистентности.

Для исправления ситуации, связанной с широким необоснованным назначением антибиотиков при ОБ, необходимо проведение масштабных образовательных программ как среди врачей, так и среди пациентов. Кроме того, на наш взгляд, целесообразно широкое внедрение в деятельность амбулаторно-поликлинических учреждений практики определения уровня СРБ в крови (см. приложение 1).

*Показания к антибактериальной терапии при установленном диагнозе ОБ:* кашель с гнойной мокротой (грязно-желто-зеленой) в сочетании с выраженной интоксикацией (снижение аппетита, недомогание, слабость при отсутствии другой диагностической альтернативы) при:

- числе лейкоцитов  $\geq 12,0 \times 10^9/\text{л}$  (и/или нейтрофилов  $\geq 5,5 \times 10^9/\text{л}$ ), палочкоядерных  $\geq 10\%$  в анализе периферической крови и/или
- СРБ  $> 50$  мг/л.

## Бронхолитики

✓ Рутинное применение бронхолитиков при ОБ не рекомендовано. Применение бронхолитиков оправдано только у пациентов с ОБ с неотвязным кашлем и признаками бронхиальной гиперреактивности.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 4).

### Комментарии

По данным РКИ, потенциальные положительные стороны приема  $\beta_2$ -агонистов (сальбутамол, фенотерол, ипратропия бромид) сомнительны в связи с наличием у данных средств побочных эффектов, наблюдаемых в процессе лечения [34]. Рассмотреть необходимость их применения целесообразно у пациентов с длительным кашлем и признаками бронхиальной гиперреактивности [22–24].

Так, в одном из клинических исследований было продемонстрировано, что применение сальбутамола у пациентов с ОБ сопровождается уменьшением продолжительности кашля [62]. Вместе с тем на основании анализа результатов пяти исследований, опубликованных в Кохрановской базе данных, был сделан вывод, что потенциальные положительные стороны приема  $\beta_2$ -агонистов сомнительны в связи с наличием у данных средств побочных эффектов, наблюдаемых в процессе лечения [34].

## Глюкокортикостероиды

✓ Применение иГКС у пациентов с ОБ не рекомендовано.

Уровень убедительности рекомендаций – В (уровень достоверности доказательств – 4).

### Комментарии

По данным отдельных РКИ, применение иГКС у пациентов с ОБ может сопровождаться снижением интенсивности кашля, но для подтверждения данного эффекта требуется проведение дальнейших клинических исследований. В связи с этим рутинное применение иГКС при ОБ не рекомендовано [35].

## Противовирусные препараты (этиотропная терапия)

✓ Рекомендовано назначение осельтамивира у пациентов с симптомами гриппа, имеющих факторы риска (пожилой возраст, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность и др.).

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

### Комментарии

Целесообразность назначения осельтамивира (других противовирусных препаратов) при гриппе определяется врачом индивидуально для каждого пациента.

В случае COVID-19 тактика ведения больного определяется в соответствии с действующими временными методическими рекомендациями [36].

Вирусы гриппа А и В являются одними из наиболее актуальных возбудителей острого бронхита, что, с одной стороны, требует назначения противовирусной терапии. Однако необходимо отметить, что противовирусные препараты целесообразно назначать в случаях, если с момента появления симптомов заболевания прошло не более 48 часов. В то же время в реальной медицинской практике частыми являются ситуации, когда с момента начала заболевания до обращения за медицинской помощью проходит более 3 суток и назначение противовирусной терапии будет малоэффективным. С другой стороны, необходимо выделять факторы риска, способные оказать влияние на течение заболевания и исходы, – пожилой возраст, коморбидный фон и пр. В связи с этим фармакотерапия противовирусными средствами может быть рекомендована в группах риска при назначении в ранние сроки болезни. В настоящее время в качестве этиотропной терапии гриппозной инфекции используются ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир, занамивир) [64]. Применение блокаторов  $M_2$ -каналов (амантадин, римантадин) не рекомендуется, учитывая глобальную резистентность вирусов гриппа к данным средствам.

Нейраминидаза (сиалидаза) – один из ключевых ферментов, участвующих в репликации вирусов гриппа типов А и В. При ингибировании нейраминидазы нарушается способность вирусов проникать в здоровые клетки, снижается их устойчивость к защитному действию секрета дыхательных путей и таким образом тормозится дальнейшее распространение вируса в организме. Кроме того, ингибиторы нейраминидазы способны уменьшать продукцию провоспалительных цитокинов – интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли альфа, тем самым препятствуя развитию местной воспалительной реакции и ослабляя системные проявления гриппа (лихорадка, миалгии и пр.).

Осельтамивир доступен в лекарственной форме для приема внутрь (капсулы по 75 мг) и применяется как для лечения, так и для экстренной профилактики гриппа. Согласно результатам клинических исследований, препарат достоверно уменьшает продолжительность симптомов заболевания, тяжесть его течения, частоту осложнений. Осельтамивир назначается по 75–150 мг 2 раза в день в течение 5 дней. У пациентов с клиренсом креатинина менее 30 мл/мин доза снижается в 2 раза.



Занамивир является структурным аналогом сиаловой кислоты – естественного субстрата нейраминидазы вирусов гриппа – и обладает способностью конкурировать с ней за связывание с активными центрами фермента. Из-за низкой биодоступности при приеме внутрь занамивир используется ингаляционно, в этом случае его биодоступность составляет около 20%. Занамивир рекомендуется для лечения неосложненного гриппа при сроке появления клинических симптомов не более 36 часов. Препарат сокращает продолжительность заболевания, улучшает состояние больных, предупреждает развитие осложнений гриппа. В большинстве случаев занамивир хорошо переносится пациентами. Нежелательные реакции отмечаются только в 1,5% случаев. Наиболее характерными являются головная боль, головокружение, тошнота, диарея, явления синусита, першение в горле, бронхоспазм. Занамивир применяют только для ингаляций через рот с использованием устройства дискхалер. Рекомендуемая доза – 2 ингаляции по 10 мг в сутки, продолжительность лечения – 5 дней.

Важно понимать, что назначение специфической противовирусной терапии целесообразно и наиболее эффективно в случае вероятного развития гриппозной инфекции в первые 2–3 суток от появления симптомов заболевания.

Применение осельтамивира и занамивира наиболее рекомендовано у пожилых пациентов, при наличии факторов риска развития бактериальных осложнений (сахарный диабет, сердечная недостаточность, иммуносупрессия, заболевания печени и почек); в случае предполагаемого инфицирования вирусом H5N1 (птичий грипп) и вирусом H1N1. Ингибиторы нейраминидазы обладают селективным действием только на нейраминидазу вируса гриппа и не показаны для лечения других респираторных вирусов возбудителей ОБ.

### Препараты интерферона, индукторы эндогенного интерферона

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

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

Препараты экзогенного интерферона, применяемые для лечения заболеваний, вызываемых респираторными вирусами, доступны в двух лекарственных формах – для интраназального применения и рекомбинантные формы в виде свечей [65]. Перспективы использования интраназальных форм связаны с доказанным в целом ряде клинических исследований профилактическим эффектом при вирусных инфекциях, поражающих верхние дыхательные пути [66–68]. Для лечения ОБ данные препараты не применяются.

Определенные перспективы лечения ОРВИ и ОБ были связаны с применением рекомбинантных форм ИФН в форме суппозиторий, которые обеспечивают длительную циркуляцию ИФН в организме (до 12 часов). В ряде РКИ была показана эффективность препаратов ИФН при лечении ОРВИ у детей. При этом мы располагаем результатами лишь одного исследования [69], показавшего эффективность и экономическую рентабельность применения препаратов ИФН при лечении ОБ у взрослых пациентов. В цитируемом исследовании было показано, что применение ИФН в лечении ОБ сопровождается меньшими сроками купирования всех симптомов заболевания, более динамичным регрессом лихорадочного, интоксикационного синдромов, сокращением сроков временной нетрудоспособности пациентов и характеризуется хорошей переносимостью и комплаентностью терапии. Однако важно понимать, что возможности препаратов ИФН реализуются только при их применении в ранние сроки (первые 2–3 суток от появления симптомов заболевания), то есть тогда, когда происходит активная вирусная репликация.

Еще одной группой препаратов, эффективных в отношении респираторных вирусов, являются индукторы эндогенных интерферонов (Кагоцел, Циклоферон и др.) [70, 71]. К этой же группе возможно от-

нести и умифеновир. Механизм действия препаратов данной группы связан с индукцией синтеза в организме человека собственных ИФН в концентрациях, обладающих противовирусной активностью и циркулирующих в течение длительного времени. Умифеновир помимо иммуномодулирующего обладает противовирусным действием за счет взаимодействия с гемагглютинином вируса, что препятствует слиянию липидной оболочки вируса и клеточных мембран.

Индукторы ИФН обладают хорошей переносимостью, их использование вызывает пролонгированную продукцию эндогенного ИФН в физиологических дозах, достаточных для достижения терапевтических и профилактических эффектов [65]. Индукторы ИФН, в отличие от препаратов экзогенного ИФН, не приводят к образованию в организме пациента антител к ИФН. Препараты данной группы обладают не только антивирусным, но и иммунокорректирующим эффектом. Однако в настоящее время убедительных доказательств эффективности данных препаратов при ОБ не получено. Справедливости ради стоит заметить, что имеются результаты одного наблюдательного исследования, в котором применение препарата Кагоцел сопровождалось чуть меньшими сроками временной нетрудоспособности по сравнению с контрольной группой [17].

### Мукоактивные средства

✓ Пациентам с ОБ при наличии продуктивного кашля рекомендовано назначение мукоактивных препаратов для разжижения и улучшения отхождения мокроты.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

#### Комментарии

Мукоактивные препараты применяются при наличии продуктивного кашля – амброксол, бромгексин, ацетилцистеин, эрдостеин, комбинированные препараты, содержащие амброксол или бромгексин/сальбутамол/гвайфенезин, комбинированные растительные лекарственные средства, содержащие плющ, тимьян, первоцвет [37–41].

Выбор мукоактивного препарата при ОБ должен проводиться индивидуально с учетом механизма действия, риска возникновения побочных эффектов, наличия сопутствующей патологии и возможных противопоказаний. Классификация муколитических препаратов представлена в табл. 7.

По действию на бронхиальный секрет принято выделять две группы мукоактивных средств – препараты, реализующие свой эффект преимущественно в просвете бронхов, и средства, преимущественно нормализующие образование бронхиального секрета.

Таблица 7. Муколитики и мукорегуляторы [41, 46]

Нормализующие внутриклеточное образование бронхиального секрета	Действующие в просвете бронхов	
	на дисульфидные связи мукополисахаридов и гликопротеидов	на пептидные связи молекул белка и нуклеиновые кислоты
Вазациноиды (бромгексин, амброксол) Гвайфенезин <sup>1</sup> Карбоцистеин <sup>2</sup>	Ацетилцистеин Эрдостеин	Протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин, рибонуклеаза, дорназа альфа)
Комбинированные препараты		
Амброксол + гвайфенезин + сальбутамол Бромгексин + гвайфенезин + сальбутамол Амброксол + натрия глицирризинат + тимьяна трава		

<sup>1</sup> Гвайфенезин обладает свойствами муколитика и мукокинетики.

<sup>2</sup> Карбоцистеин обладает свойствами мукорегулятора и муколитика.

Муколитическое действие тиолсодержащих препаратов, в частности ацетилцистеина, реализуется в просвете бронхов и основывается на наличии в его молекуле сульфгидрильных SH-групп, которые разрывают дисульфидные связи мукополисахаридов мокроты, делая ее менее вязкой. Помимо этого, ацетилцистеин обладает прямым (за счет сульфгидрильных групп) и косвенным (за счет активации синтеза глутатиона) антиоксидантным действием.

Эрдостеин<sup>1</sup> – муколитический препарат смешанного действия, содержащий две сульфгидрильные группы, которые высвобождаются в процессе метаболизма. В результате образуются три активных метаболита, которые обладают муколитическими, антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. Механизм влияния на мукоцилиарный клиренс опосредуется за счет снижения вязкости мокроты (разрыв дисульфидных мостиков), усиления секреторной функции эпителия дыхательных путей, стимуляции моторной функции, также препарат обладает умеренным противокашлевым эффектом. Благодаря сульфгидрильным группам у эрдостеина присутствует антиоксидантное действие за счет снижения образования активных форм кислорода. Эрдостеин увеличивает концентрацию IgA в слизистой оболочке дыхательных путей. Фармакокинетика эрдостеина свидетельствует о том, что после его приема в дозе 300 мг максимальная концентрация в плазме достигается примерно через 1 час, время полувыведения препарата составляет более 5 часов. Оптимальная суточная доза составляет 600 мг/сут, разделенная на 2 приема (по 300 мг). Максимальная суточная доза может составлять 900 мг. По данным исследований, эффективное влияние на объем мокроты, ее вязкость, выраженность кашля становится значительным на третий день лечения; средняя продолжительность терапии составляет около 7 суток.

<sup>1</sup> Эдомари (оригинальный эрдостеин). Производитель: Эдмонд Фарма С.р.Л. (Италия).

Эрдостеин является пролекарством, стабильным к гидролизу в кислых условиях, поэтому, проходя через желудок, он не оказывает прямого эффекта на желудочную слизь, то есть априори обладает хорошим профилем безопасности. Согласно результатам ряда исследований, эрдостеин безопасен при лечении пожилых больных, в случае умеренно выраженной почечной и печеночной недостаточности. Стоит помнить, что при тяжелой печеночной недостаточности, а также при снижении клиренса креатинина до 25 мл/мин и менее рекомендовано уменьшать дозу эрдостеина в 2 раза.

Важной особенностью эрдостеина является его способность оказывать выраженный антиоксидантный эффект, а именно подавлять окислительные процессы в дыхательных путях, развивающиеся при остром и хроническом воспалении, и таким образом оказывать противовоспалительное действие. При этом признается, что антиоксидантная активность эрдостеина выше, чем других представителей тиолов. Интересно, что это свойство эрдостеина может быть реализовано в качестве защитного эффекта от повреждающего действия сигаретного дыма, приводящего к инактивации альфа-1-антитрипсина. Данный белок, вырабатываемый печенью, контролирует активность эластазы, которую вырабатывают нейтрофилы в ответ на воспаление. Если ее активность не контролируется альфа-1-антитрипсином, она приводит к разрушению межальвеолярных перегородок и возникновению эмфиземы.

Эрдостеин способен оказывать противовоспалительное действие. Так, в работах, посвященных хроническому бронхиту, показано, что в случае терапии эрдостеином в бронхиальном секрете больных снижается концентрация выдыхаемого NO и реактивных продуктов кислорода и провоспалительных цитокинов (интерлейкины 6 и 8, фактор некроза опухоли альфа) [104]. Очевидно, что данный факт может быть полезным и у пациентов с ОБ. Другим интересным свойством эрдостеина является его прямое антиадгезивное действие, опосредуемое за счет разрушения молекулы белка пилина на поверхности бактериальной клетки, необходимого для прикрепления бактерии к эпителию дыхательных путей.

Действие ферментных препаратов основано на расщеплении комплекса мукопротеинов или нуклеиновых кислот, что уменьшает вязкость мокроты. В настоящее время применяется только дорназа альфа, используемая для разрушения внеклеточной ДНК, содержащейся в вязком бронхиальном секрете больных муковисцидозом (при бронхоэктазах другой этиологии применение препарата не рекомендовано). Использование ферментных препаратов при ОБ не рекомендовано.

Бромгексин является пролекарством и в организме метаболизируется с образованием активного метаболита амброксола, который и определяет основные эффекты препарата. Препараты данной группы оказывают смешанное – как муколитическое, так и секретомотор-

ное – действие. Они повышают активность лизосом бокаловидных клеток эпителия дыхательных путей, вследствие чего происходит высвобождение лизосомальных ферментов, гидролизующих мукопротеиды и мукополисахариды. Происходит восстановление мукоцилиарного клиренса за счет стимуляции выработки нейтральных полисахаридов и сурфактанта.

Амброксол является активным метаболитом бромгексина и потому обладает более выраженным мукоактивным действием. Биодоступность амброксола составляет 70–80% (у бромгексина – 20%). Кроме того, при пероральном приеме действие амброксола начинается через 30 минут и продолжается в течение 6–12 часов. При ингаляционном введении эффект реализуется также в течение 30 минут и сохраняется 6–12 часов. Максимальный эффект отмечается уже на вторые сутки. Амброксол оказывает влияние на синтез бронхиального секрета, выделяемого клетками слизистой оболочки бронхов. Секрет разжижается путем расщепления кислых мукополисахаридов и дезоксирибонуклеиновых кислот, одновременно улучшается выделение секрета. Кроме того, амброксол способен оказывать противовоспалительный эффект. Препарат усиливает местный иммунитет, активируя тканевые макрофаги и повышая продукцию секреторного IgA. Амброксол потенцирует действие антибиотиков, способствуя увеличению их концентрации в очаге инфекции. Для амброксола существует обширная доказательная база по его применению у больных с продуктивным кашлем. Так, крупномасштабное плацебо-контролируемое исследование с четырьмя параллельными группами показало, что амброксол наряду с другими препаратами значительно превосходил плацебо по влиянию на кашель у пациентов с ОРВИ. В другом плацебо-контролируемом исследовании амброксол наряду с препаратом растительного происхождения продемонстрировал значимое преимущество по сравнению с плацебо в купировании продуктивного кашля у взрослых пациентов с ОБ. Лечение было безопасным и хорошо переносилось пациентами [72].

Карбоцистеин<sup>2</sup> обладает одновременно мукоурегулирующим и муколитическим эффектами. Механизм действия препарата связан с активацией сиаловой трансферазы бокаловидных клеток слизистой оболочки бронхов и нормализацией соотношения кислых и нейтральных сиаломуцинов бронхиального секрета (восстановление вязкости и эластичности слизи), что роднит его с муколитиками. Собственно мукоурегуляторное действие заключается в уменьшении в слизистой бронхов при патологии избыточного количества бокаловидных клеток и снижении количества вырабатываемого ими секрета. Применение карбоцистеина сопровождается увеличением секреции IgA, улучшением мукоцилиарного клиренса

<sup>2</sup> Флуифорт (карбоцистеина лизиновая соль). Производитель: Домпе С.п.А. (Италия).

за счет восстановления активности реснитчатых клеток и реализуется на всем протяжении респираторного тракта (полость носа, придаточные пазухи носа, верхние и нижние дыхательные пути), имеющего сходное строение эпителия и наличие реснитчатых клеток. На наш взгляд, применение данного препарата целесообразно у пациентов с затяжным течением заболевания при сохранении продуктивного кашля, так как карбоцистеин приводит к снижению количества бронхиального секрета.

Отдельной строкой необходимо выделить возможность использования **мукокинетиков**. Эти лекарственные средства (табл. 8) увеличивают преимущественно толщину золь-слоя слизи и способствуют эвакуации мокроты из бронхов.

Таблица 8. Мукокинетика прямого и рефлекторного действия

Препараты прямого действия		Препараты непрямого (рефлекторного) действия		
Местные регидратанты и секреторетики	Стимуляторы бронхиальных желез			
	Действующие непосредственно на бронхиальные железы	Действующие через мукокинетический вагусный гастропульмональный рефлекс		
		содержащие эметины	содержащие сапонины	содержащие эфирные масла
Растворы NaCl Натрия гидрокарбонат Натрия бензоат Аммония хлорид	Калия йодид Натрия йодид Гвайфенезин Терпингидрат	Термопсиса трава	Истода корневища и корни Алтея корневища и корни Солодки корни Синюхи корневища и корни Первоцвета корень Плюща листья Фиалки трава Подорожника трава	Тимьяна трава Девясила корневища и корни Эвкалипта листья Базиллика масло Аниса масло
Комбинированные препараты				
Алтея корни + аниса масло + солодки корни + натрия бензоат + натрия гидрокарбонат + аммония хлорид (Микстура от кашля для детей) Термопсиса трава + аниса масло + солодки корни + натрия бензоат + натрия гидрокарбонат + аммония хлорид (Микстура от кашля для взрослых) Термопсиса трава + аниса масло + солодки корни + натрия бензоат + калия бромид + аммония хлорид Термопсиса трава + натрия гидрокарбонат Первоцвета корни + тимьяна трава (Бронхипрет ТП) Плюща листья + тимьяна трава (Бронхипрет) Аниса плоды + багульника побеги + солодки корни + фиалки трава + подорожника листья + тимьяна трава + шалфея листья Эвкалипта листья + ромашки цветки				



Препараты прямого действия после всасывания в желудочно-кишечном тракте способны выделяться слизистой бронхов, увеличивая гидратирование и объем слизи, повышая ее подвижность, уменьшая сопротивление движению ресничек в периферическом слое, что способствует отхождению мокроты. Ионы йода и брома быстро и активно секретируются бронхиальными железами, повышая выделение ими воды.

Следует отметить, что эта группа препаратов никогда не подвергалась серьезному клиническому изучению и терапевтическая ценность их неочевидна.

Мукокинетики рефлекторного действия способны раздражать рецепторы слизистой желудка, что в свою очередь через рвотный центр продолговатого мозга увеличивает активность бронхиальных желез и усиливает сокращения мышц бронхов. Растительные препараты, содержащие слизеобразные полисахариды, при выделении через слизистую бронхов помимо мукокинетического оказывают дополнительно обволакивающее, смягчающее и противовоспалительное действие. Мокрота становится более обильной, жидкой и легче откашливается. Однако следует учитывать, что большинство этих препаратов в дозах, достаточных, чтобы значимо усилить секрецию, могут вызывать тошноту, рвоту и даже бронхоспазм. Поэтому в настоящее время мукокинетики в значительной мере вытеснены гораздо более эффективными и безопасными муколитическими препаратами.

Однако есть целый ряд препаратов, эффективность которых подтверждена результатами клинических исследований и которые получили широкое распространение в реальной практике. Среди них растительные лекарственные средства, содержащие экстракты плюща, тимьяна и первоцвета, а также полусинтетический препарат гвайфенезин – производное гваякола, получаемого из коры гваякового дерева.

Вышеперечисленные средства, исходно относящиеся к отхаркивающим препаратам, способны оказывать и дозозависимый муколитический эффект, а гвайфенезин дополнительно обладает еще и противокашлевым действием. Компоненты этих лекарственных средств стимулируют секреторные клетки слизистой оболочки бронхов, вырабатывающие нейтральные полисахариды, что приводит к улучшению реологических свойств секрета. Также под действием веществ наблюдается активация цилиарного аппарата бронхов, облегчается удаление мокроты. Немаловажно, что комбинированные препараты, содержащие плющ, тимьян и первоцвет, обладают комплексным действием, оказывая также противовоспалительный и бронхолитический эффекты.

Интересно, что фитотерапевтические средства, содержащие плющ, тимьян и первоцвет, характеризуются не только хорошей переносимостью, но и эффективностью, показанной в двойных слепых

плацебо-контролируемых РКИ, доказавших их симптоматический мукоактивный эффект по сравнению с плацебо при лечении больных с ОБ [39, 40, 73]. Так, по результатам исследований Б. Кеммерих (2006–2007) было продемонстрировано значительное и достоверное снижение частоты приступов кашля уже на четвертый день на фоне терапии препаратами Бронхипрет сироп и Бронхипрет ТП при лечении ОБ у взрослых в сравнении с плацебо. Балльная оценка по шкале тяжести бронхита показала, что Бронхипрет сироп и Бронхипрет ТП эффективнее плацебо в среднем на 20%. В еще одном крупном многоцентровом контролируемом исследовании с участием в общей сложности 7041 пациента была показана хорошая клиническая эффективность и переносимость фитотерапевтических средств Бронхипрет сироп и Бронхипрет ТП: растительные лекарственные препараты оказались суммарно более эффективными и имеющими лучший профиль безопасности по сравнению с другими секретолитиками (ацетилцистеин и амброксола гидрохлорид) [39, 40].

В настоящее время ряд медицинских сообществ (в частности, Немецкое респираторное общество) в рекомендациях по ведению больных с кашлем указывают на этот факт и рекомендуют комбинированные фитотерапевтические препараты, содержащие плющ, тимьян и первоцвет или амброксол, для преимущественного назначения при ОБ или при простуде, так как именно данные лекарственные средства продемонстрировали в клинических исследованиях эффективность в купировании кашля [74].

Гвайфенезин также обладает свойствами мукокинетика и муколитика. Препарат стимулирует секреторные клетки слизистой оболочки бронхов, вырабатывающие нейтральные полисахариды, и способствует деполимеризации кислых мукополисахаридов, улучшая реологические свойства слизи, снижая вязкость и увеличивая объем мокроты. В результате происходит уменьшение поверхностного натяжения и адгезии мокроты к слизистой бронхов. Под влиянием гвайфенезина происходит активация цилиарного аппарата бронхов, облегчается удаление мокроты, что способствует переходу непродуктивного кашля в продуктивный. В России препарат получил наибольшее распространение в комбинированных лекарственных формах, содержащих также бромгексин или амброксол и сальбутамол.

Гипертонический раствор (3% или 7%) с гиалуроновой кислотой увеличивает гидратацию жидкости, выстилающей эпителий дыхательных путей, которая участвует в мукоцилиарном клиренсе, и таким образом облегчает удаление секрета из дыхательных путей. Эффективность 7%-ного раствора была установлена в нескольких исследованиях у больных муковисцидозом и бронхоэктазами [75–78], что позволяет предположить его эффективность и у пациентов с ОБ.

Например, известно, что применение 7%-ного гипертонического раствора у больных муковисцидозом сопровождалось улучшением отделения мокроты и снижением выраженности воспаления в бронхах за счет подавления продукции интерлейкина-8 в бронхиальном секрете [105]. В другом исследовании применение гипертонического раствора с гиалуроновой кислотой (Ингасалин форте) позволило снизить интенсивность изнуряющего продуктивного кашля на 68% у пациентов с ХОБЛ, перенесших новую коронавирусную инфекцию COVID-19 [106].

Также имеются данные, что использование 3%-ного раствора с гиалуроновой кислотой (Ингасалин) у детей с ОБ является эффективным методом воздействия на продуктивный кашель [79].

### **Стимуляторы мукоцилиарного клиренса**

Данные лекарственные средства относятся к бронхолитикам (селективные  $\beta_2$ -адреномиметики – сальбутамол, фенотерол), и рекомендации по их применению рассмотрены в соответствующем разделе. Однако сальбутамол доступен в лекарственной форме для приема внутрь и входит в состав комбинированных мукоактивных препаратов, что позволяет его использовать у пациентов с ОБ. Сальбутамол способен увеличивать мукоцилиарный клиренс, повышать секрецию слизистых желез и продукцию сурфактанта. Он оказывает дозозависимое бронхолитическое действие (при наличии бронхообструкции), снижает продукцию и высвобождение гистамина, медленно реагирующей субстанции анафилаксии из тучных клеток, факторов хемотаксиса из нейтрофилов [63]. Помимо этого, препарат стимулирует митотическую активность и восстановление реснитчатого эпителия дыхательных путей, а также модулирует холинергическую нейротрансмиссию. Все эти свойства позволяют использовать сальбутамол как модулятор мукоцилиарного клиренса.

### **Комбинированные мукоактивные препараты**

В случае ОБ, если у больного имеется одновременно несколько симптомов поражения трахеобронхиального дерева (например, кашель, наличие вязкой, трудноотделяемой мокроты, бронхообструкция), целесообразно использовать комбинированные препараты, содержащие в своем составе муколитик и  $\beta_2$ -адреномиметик. Указанные компоненты обладают синергичным действием, улучшая мукоцилиарный клиренс, регулируя секрецию мокроты и ее реологические свойства, снижая избыточный тонус бронхов. В результате происходит быстрое очищение бронхов от измененного трахеобронхиального секрета и уменьшение/исчезновение кашля. По мнению ряда авторов, применение комбинированных препаратов при ОБ позволяет

уменьшить экономическую составляющую лечения и улучшить приверженность пациентов к назначенному лечению. Также считается, что использование в фиксированной комбинации фармакологических соединений, одновременно влияющих на мукоцилиарный клиренс, тонус гладких мышц бронхов, количественные и качественные показатели гель- и золь-слоев бронхиального секрета, позволяет значительно уменьшить разовые дозы препаратов, что значительно повышает безопасность и эффективность комбинированной фармакотерапии по сравнению с применением монопрепаратов.

Примером эффективной мукоактивной комбинации является препарат, содержащий в своем составе муколитик (амброксол<sup>3</sup> или бромгексин<sup>4</sup>), муколитик/мукокинетик (гвайфенезин) и  $\beta_2$ -адреномиметик (сальбутамол).

Так, по данным сравнительного исследования лекарственной комбинации, содержащей бромгексин/гвайфенезин и сальбутамол, при ОБ показано более быстрое разрешение продуктивного кашля по сравнению с монотерапией муколитиком [37]. А появление оригинального препарата, содержащего амброксол с гвайфенезином и сальбутамолом, позволяет улучшить терапевтические возможности препарата за счет более выраженного мукоактивного эффекта амброксола.

## **Инструментальные методы удаления бронхиального секрета**

У пациентов с ОБ пожилого возраста с нарушениями кашлевого рефлекса целесообразно применение различных методов удаления бронхиального секрета: постуральный массаж, кинезитерапия, инструментальные методы (в условиях дневного стационара) – виброакустическая терапия (ВАТ). ВАТ сочетает в себе акустическое и вибрационное воздействие волнами высокой интенсивности, усиленных резонансным эффектом как источник механических вибраций. Данный метод оказывает существенное положительное влияние на дренажную функцию дыхательных путей [42]. Процедура выполняется на аппарате BARK VibroLUNG. Аппарат генерирует электрические сигналы, которые с помощью двух виброакустических излучателей преобразуются в акустические волны высокой интенсивности. Излучатели прикладываются к поверхностям грудной клетки, и звуковые волны распространяются на легкие, вызывая колебания в структурах легочной паренхимы. Частота воздействующего сигнала постоянно изменяется, что обеспечивает ряд эффектов, включая эффект резонанса. Акустические волны, распространяемые на стенки бронхов,

<sup>3</sup> Джосет Актив – амброксол/гвайфенезин/сальбутамол.

<sup>4</sup> Джосет – бромгексин/гвайфенезин/сальбутамол.



вызывают их вибрацию, которая в свою очередь ослабляет контактное сцепление с бронхиальным секретом. Низкочастотные колебания давления в просвете бронхов способствуют более быстрой его эвакуации. Кроме того, положительное давление в дыхательных путях, достаточное для поддержания коллабированных альвеол в расправленном состоянии, и вибрация структурных единиц паренхимы легких, вызванная акустическими волнами, способствуют рекрутменту альвеол и улучшению вентиляционно-перфузионных соотношений [42].

## Кинезитерапия

Кинезитерапия (лат. *kinesio* – движение) включает в себя различные методы дыхательной гимнастики, общую лечебную физкультуру. Наиболее простыми методами кинезитерапии являются дренажные положения тела, упражнение «сантиметр», дыхательная гимнастика с сопротивлением выдоху, флаттер-терапия. В числе упражнений, которые могут использоваться пациентами самостоятельно, – «ударяем по лопаткам» и «выдох с сопротивлением».

*Упражнение «ударяем по лопаткам».* Развести руки в стороны и вверх, подняться на носки, прогнуться. Опускаясь на стопы, сделать наклон вперед, округлив спину. Руки резким махом скрестить перед грудью, ударить кистями по лопаткам и одновременно сделать сильный выдох. Затем развести руки в стороны и снова скрестить перед грудью, 2–3 раза ударить по лопаткам кистями, продолжая выдох. Вернуться в исходное положение, сделав вдох.

*Упражнение «выдох с сопротивлением».* Необходимы сосуд (1–1,5 л), наполненный водой, и силиконовая трубочка. После глубокого вдоха следует медленно выдыхать через трубочку в воду. Упражнение следует повторять 4–5 раз в день по 5–10 минут. Подобный эффект достигается также при надувании шарика, при использовании аппарата Фролова или флаттера.

## Противокашлевые препараты

✓ Применение противокашлевых препаратов при ОБ, сопровождающемся продуктивным кашлем, не рекомендовано.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

### Комментарии

Воздействие на мукоцилиарный клиренс имеет важное значение для реальной практики, так, одновременное использование противокашлевых препаратов центрального действия и мукоактивных препаратов не рекомендовано. Следует также отметить, что противокашлевые препараты не рекомендуется назначать пациентам с острым

продуктивным кашлем, так как в указанной ситуации их назначение может сопровождаться застоем мокроты в дыхательных путях и способствовать развитию инфекционных осложнений. В то же время в клинических ситуациях, когда кашель значительно ухудшает качество жизни больного (болевого синдром, нарушение сна), применение противокашлевых средств может быть востребованным [41].

В отдельных случаях при сухом мучительном кашле, значительно нарушающем качество жизни (болевого синдром, нарушение сна), рекомендовано рассмотреть назначение противокашлевого средства с симптоматической целью (бутамират, леводропропизин, ренгалин).

В России и странах СНГ зарегистрирован препарат Ренгалин, содержащий технологически обработанные антитела к гистамину, морфину и брадикинину в высоких разведениях. В клинических исследованиях Ренгалин продемонстрировал хорошую эффективность, сравнимую с действием кодеинсодержащих препаратов [80]. В то же время, оказывая регулирующее действие на кашель, препарат не приводит к ухудшению мукоцилиарного клиренса, что позволяет его использовать более широко у больных с острым кашлем, в том числе при ОБ. Одним из доказательств, свидетельствующим о возможности применения препарата в том числе у пациентов с продуктивным кашлем, являются результаты исследования применения Ренгалина у больных с ХОБЛ [81]. В данной работе использование препарата сопровождалось улучшением качества жизни больных по сравнению с плацебо, при этом частота нежелательных явлений была низкой и сопоставимой с группой плацебо. Также опубликованы результаты плацебо-контролируемого исследования, где Ренгалин продемонстрировал значимое уменьшение продолжительности кашля у больных с ОРВИ и лучшую эффективность согласно шкале кашля по сравнению с плацебо [82]. Интересные данные были получены в исследовании, посвященном лечению постинфекционного кашля [82], где авторами был сделан вывод о том, что использование Ренгалина обеспечивало более быстрый и выраженный терапевтический эффект по сравнению с альтернативным режимом противокашлевой терапии.

## Жаропонижающие препараты

✓ Рекомендовано назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) пациентам с гипертермией выше 38 °С, мышечными и суставными болями с жаропонижающей, болеутоляющей и противовоспалительной целью.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

### *Комментарии*

Применение НПВП может быть рекомендовано только с симптоматической целью для достижения жаропонижающего и анальгетического эффектов. Назначение их длительным курсом нецелесообразно. Кроме того, с практической точки зрения следует помнить о том, что назначение НПВП может дезориентировать врача в оценке эффективности проводимой терапии. Рекомендованы к применению парацетамол 325–500 мг 3–4 раза в сутки (максимальная суточная доза – 1500 мг), ибупрофен 400 мг 3 раза в сутки (максимальная суточная доза – 1200 мг), комбинированные лекарственные формы, содержащие парацетамол/ибупрофен, парацетамол и ибупрофен.

Не рекомендуется назначение салициловой кислоты и ее производных у пациентов младше 18 лет, назначение селективных НПВП вследствие возможных побочных явлений.

Для купирования лихорадки, головной боли и миалгии при ОРВИ широко применяются представители группы НПВП, которые наряду с жаропонижающим эффектом обладают анальгезирующим действием. Наиболее безопасными и рекомендуемыми препаратами являются парацетамол и ибупрофен [71]. Данные препараты лишены ряда побочных эффектов, свойственных остальным НПВП (эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, бронхоспазм, нарушение картины периферической крови и пр.).

На риск повреждения слизистой желудочно-кишечного тракта при использовании НПВП стоит обратить особое внимание. Установлено, что 50% всех острых желудочно-кишечных кровотечений связаны с приемом НПВП, из которых 84% обусловлены приемом именно безрецептурных препаратов. При этом чрезвычайно важно отметить, что использование быстрорастворимых форм, а также применение парентерального или ректального путей введения препаратов не снижает риска возникновения желудочно-кишечных язв и кровотечений.

Немаловажно, что НПВП способны провоцировать приступы бронхиальной астмы, в особенности «аспириновой», что обусловлено способностью стимулировать образование лейкотриенов, индуцирующих бронхоспазм. Препараты данной группы, в особенности ацетилсалициловая кислота и метамизол, могут вызывать различные тяжелые аллергические реакции вплоть до развития анафилаксии. Метамизол способен изменять картину периферической крови. Одними из наиболее серьезных его осложнений, грозящих летальным исходом, являются агранулоцитоз и апластическая анемия, что и послужило причиной запрещения применения данного препарата более чем в 30 странах мира.

Применение ацетилсалициловой кислоты (аспирин) должно быть ограничено, а у пациентов младше 18 лет и вовсе исключено с целью

минимизации риска развития синдрома Рейе (тяжелая энцефалопатия с печеночной недостаточностью и летальностью выше 50%). Применение селективных НПВП (нимесулид и др.) в рамках лечения ОБ также не рекомендовано.

Итак, рекомендованными анальгетиками-антипиретиками для купирования лихорадки и болевого синдрома являются парацетамол и ибупрофен. Важно, что в настоящее время рекомендуемая суточная доза парацетамола у взрослых пациентов составляет 1,5 г в сутки.

В целом ряде клинических ситуаций применение одного жаропонижающего средства не всегда ведет к удовлетворительному снижению температуры тела и достаточному купированию болевого синдрома. Поэтому нередко используются комбинации анальгетиков-антипиретиков. При этом следует учитывать, что комбинированное использование двух лекарственных средств из группы НПВП не является рациональным в связи с увеличенным риском развития нежелательных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта. Вместе с тем совместное применение парацетамола, являющегося ненаркотическим анальгезирующим средством, с НПВП (ибупрофен) показывает хорошую эффективность в связи с лучшим жаропонижающим и обезболивающим эффектом при отсутствии увеличения частоты побочных явлений [99]. Одним из таких комбинированных препаратов является Ибуклин, содержащий в своем составе парацетамол 325 мг и ибупрофен 400 мг. Такая комбинация имеет существенные преимущества перед монопрепаратами, а именно, за счет особенностей фармакокинетики активных веществ отмечаются быстрое начало действия и длительный анальгезирующий и жаропонижающий эффект [100]. Удобный трехкратный режим дозирования обеспечивает меньшее колебание концентрации веществ в плазме крови и предполагает равномерное действие парацетамола и ибупрофена на протяжении суток [101]. В ходе рандомизированных клинических исследований, проведенных в России в 2019–2021 гг., фиксированная комбинация Ибуклин продемонстрировала высокий уровень эффективности и безопасности, в том числе в педиатрической практике [102, 103].

Правила применения жаропонижающих препаратов:

- 1) препараты назначаются при наличии следующих показаний:
  - ▶ лихорадка выше 38,5 оС (риск повреждающего действия на нервную систему);
  - ▶ лихорадка выше 38 оС у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и органов дыхания, течение которых может ухудшиться в результате повышения потребности в кислороде;
  - ▶ лихорадка выше 38 оС у детей до 5 лет (риск развития фебрильных судорог);
  - ▶ плохая переносимость лихорадки;

- 2) жаропонижающие препараты никогда не назначаются для курсового приема;
- 3) при назначении антибактериальной терапии по показаниям дополнительное применение антипиретиков, как правило, не требуется;
- 4) физические методы охлаждения (растирание теплой водой или спиртом), как правило, неэффективны, а без предварительного (за 30 минут до манипуляции) приема жаропонижающих противопоказаны, потому что ведут к дальнейшему повышению температуры.

### Комбинированные/мультисимптомные препараты

Перечень клинических проявлений ОБ может быть разнообразен, и для купирования конкретных симптомов болезни могут вполне оправданно применяться несколько классов лекарственных препаратов. Такое количество лекарственных средств из разных фармакологических групп, наличие множества различных торговых аналогов является неудобным для любой категории больных как с точки зрения удобства приема и дозирования препаратов (высокий риск развития нежелательных явлений, низкая комплаентность пациентов), так и с экономической стороны. Решением данной проблемы явилось создание комбинированных/мультисимптомных средств, позволяющих воздействовать на основные симптомы вирусной инфекции. Использование комбинированных форм дает возможность одновременно воздействовать на ряд основных симптомов простуды, что удобно для пациента. Кроме удобства применения, что нашло свое безусловное отражение в высокой популярности данных средств, применение комбинированных препаратов характеризуется меньшими затратами, чем отдельная симптоматическая терапия, и низким риском возникновения нежелательных явлений вследствие подобранной рецептуры [84].

В подавляющем числе случаев рецептура комбинированных средств стандартная, содержащая жаропонижающий компонент – НПВП, системный деконгестант, антигистаминные препараты, аскорбиновую кислоту. Некоторые препараты содержат также мукоактивные средства (терпингидрат, гвайфенезин).

Основными требованиями, предъявляемыми к комбинированному средству, являются:

- наличие в структуре не более трех активных ингредиентов из различных фармакологических групп и не более одного активного вещества из каждой фармакологической группы, применяемых для купирования симптомов вирусной инфекции;
- каждый активный ингредиент должен присутствовать в эффективной и безопасной концентрации;

- препарат должен использоваться только при наличии нескольких симптомов одновременно;
- выбор препарата основывается на соответствии конкретных симптомов инфекции наличию активных веществ в его составе.

В числе современных требований к эффективной и безопасной концентрации лекарственных средств, входящих в рецептуру комбинированного препарата, стоит выделить:

- наличие безопасной суточной дозировки парацетамола, которая не должна превышать 1,5 г (высокий риск лекарственного поражения печени при использовании более высоких доз);
- суточная доза фенилэфрина не должна превышать 50–60 мг (риск развития нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы у больных с гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца);
- наличие эффективной дозировки аскорбиновой кислоты (суточная потребность здорового человека составляет 60–100 мг в зависимости от возраста, а при простуде возрастает до 500–1500 мг).

Одним из эффективных комбинированных средств, которые соответствуют озвученным требованиям, является препарат АнвиМакс, обладающий жаропонижающим, противовоспалительным, обезболивающим, антигистаминным и ангиопротекторным действием. В его состав входят парацетамол, аскорбиновая кислота, кальция глюконат, римантадин, рутозид и лоратадин. Препарат доступен в различных лекарственных формах – капсулы, порошок для приготовления раствора для приема внутрь. Несомненным удобством является наличие отдельной капсулы, содержащей парацетамол, что позволяет регулировать его прием (принимать только при наличии показаний). Кроме того, разовая доза парацетамола составляет 360 мг, что соответствует современным требованиям безопасности. Римантадин, который входит в состав препарата, в настоящее время не применяется для лечения гриппозной инфекции, но, по мнению экспертов, изначально используемая в препарате суточная дозировка 150 мг не преследует данной цели. Напротив, применение римантадина в указанной дозе сопровождается интерференогенным эффектом и не сопровождается развитием нежелательных лекарственных реакций, характерных для адамантанов. На индукцию выработки спонтанного и сывороточного ИФН- $\alpha$  и ИФН- $\gamma$  вследствие приема римантадина, усиление функциональной активности лимфоцитов указывает ряд публикаций [85].

Эффективность препарата в купировании симптомов вирусной инфекции у взрослых изучалась в целом ряде клинических исследований. Так, в исследовании [86] было отмечено, что прием препарата способствовал быстрому купированию симптомов и улучшению общего соматического статуса у больных ОРВИ. В другом

исследовании [87, 88] (145 больных) на фоне лечения препаратом уже на вторые сутки терапии отмечалось существенное снижение выраженности таких симптомов, как озноб, насморк, головная боль, ломота в суставах, общая слабость и недомогание. Средняя длительность лечения составила  $5,0 \pm 0,4$  дня.

Таким образом, комплексное воздействие делает привлекательным в ряде случаев применение комбинированных препаратов. Выбор определенного средства при ОБ должен основываться на соответствии рецептуры, способной воздействовать на имеющиеся у больного клинические симптомы заболевания (необходимость купирования лихорадки, нарушения носового дыхания и пр.), современных требованиях безопасности и определении наиболее удобной для пациента лекарственной формы препарата. Важно предупредить больного о необходимости применения мультисимптомного лекарственного средства в соответствии с инструкцией по его применению и не допускать превышения суточных дозировок.

## 4. Профилактика и диспансерное наблюдение при остром бронхите

С целью предупреждения заболевания ОБ в осенне-зимний и весенний периоды используют различные профилактические методы:

- 1) вакцинация;
- 2) химиопрофилактика противовирусными средствами;
- 3) повышение неспецифической резистентности организма:
  - ▶ использование интерферонов;
  - ▶ применение препаратов группы индукторов эндогенного интерферона;
  - ▶ назначение стимуляторов (адаптогенов);
- 4) санитарно-гигиенические мероприятия.

### Вакцинация

С целью профилактики ОБ гриппозной этиологии применяются гриппозные вакцины.

- ✓ Введение гриппозной вакцины ежегодно рекомендуется всем пациентам с высоким риском осложненного течения гриппа.

Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2).

К группам риска осложненного течения гриппа относятся [43]:

- пациенты в возрасте 65 лет и старше;
- лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом, заболеваниями почек, крови, нервной системы (эпилепсия, миопатии и др.);
- лица с иммуносупрессией (включая ВИЧ и прием иммунодепрессантов);
- беременные;
- пациенты с морбидным ожирением (индекс массы тела  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup>);
- лица, проживающие в домах престарелых и других учреждениях закрытого типа.

Вакцинация также рекомендуется медицинским работникам, осуществляющим лечение и уход за лицами, входящими в группы высокого риска осложнений гриппа.

Вакцинация гриппозной вакциной проводится ежегодно, оптимальное время для проведения вакцинации – октябрь – первая половина ноября. Предпочтение у взрослых следует отдавать инактивированным вакцинам.

Неспецифическая профилактика ОБ включает в себя санитарно-гигиенические мероприятия – раннее выявление больных, гигиени-



ческая обработка рук, туалет слизистых носа и ротоглотки, избегание сквозняков, регулярные проветривания помещений, предотвращение контактов с больными лицами, своевременная изоляция заболевших пациентов.

После заболевания в течение месяца рекомендовано воздержаться от профилактических прививок.

### Химиопрофилактика противовирусными средствами

В настоящее время специфическая профилактика также возможна только при гриппозной инфекции. К средствам, обладающим прямым действием на вирус гриппа, относят ингибиторы нейраминидазы (осельтамивир и занамивир). Блокаторы  $M_2$ -каналов (римантадин) вследствие высокой резистентности вирусов гриппа к адамантанам в настоящее время не используются. Для экстренной профилактики используется осельтамивир, профилактическая эффективность которого в период вспышки заболевания достигает 70–80%. Химиопрофилактика может проводиться как иммунизированным лицам, так и не прошедшим вакцинацию. Важно, что поствакцинальный иммунитет у взрослых формируется в среднем спустя 2 недели, поэтому применение противовирусных средств при наличии показаний рекомендовано именно в этот период.

Профилактика противовирусными препаратами показана в следующих случаях:

- 1) как дополнение к поздней вакцинации лиц из групп риска в первые 2 недели после вакцинации (на период выработки антител);
- 2) для детей, которые вакцинируются впервые, прием препаратов показан в течение 6 недель после первой вакцинации (окончательная выработка антител заканчивается к 2 неделям после второй вакцинации);
- 3) для лиц с иммунодефицитом, которые на вакцинацию могут дать недостаточный иммунный ответ. В этом случае больным показана вакцинация плюс дополнительный прием осельтамивира;
- 4) для лиц, которым вакцинация противопоказана (аллергические реакции на куриный белок);
- 5) для пожилых лиц, у которых эффективность вакцинации снижается и достигает 50–70%, как дополнение к вакцинации;
- 6) для невакцинированных лиц, находящихся в контакте с заболевшими родственниками и соседями;
- 7) когда имеется угроза пандемии (показан прием ингибиторов нейраминидазы);
- 8) несоответствие антигенного состава используемой вакцины эпидемической ситуации.

### Повышение неспецифической резистентности организма

Главным недостатком вакцинации и специфической профилактики является узкая ограниченность действия (вирусы гриппа) и тем самым отсутствие защиты против других респираторных вирусов, способных вызывать ОБ. Поэтому перспективным направлением профилактики простуды является использование средств для активизации неспецифической резистентности организма.

Наиболее доказанным в настоящее время представляется использование ИФН для профилактики вирусных инфекций. Профилактическая эффективность интраназального применения ИФН доказана в целом ряде плацебо-контролируемых исследований при простуде (исследований профилактики ОБ в литературе не найдено).

Другим перспективным методом профилактики является использование препаратов из группы индукторов эндогенных ИФН. Потенциальные возможности данных средств связаны с образованием в организме человека собственных ИФН в концентрациях, обладающих противовирусной активностью и циркулирующих в течение длительного времени. Наибольшую популярность среди прочих в режимах экстренной профилактики получили умифеновир и Кагоцел. Однако стоит заметить, что исследований профилактики ОБ у взрослых с использованием данных средств не проводилось. Можно предположить, экстраполируя данные, полученные в наблюдательных исследованиях, посвященных профилактике гриппа и простуды, что применение индукторов эндогенных интерферонов может быть востребовано в некоторых ситуациях – например, экстренная профилактика у невакцинированных лиц в предэпидемический период, особенно у пациентов с факторами риска развития осложнений (иммуносупрессии, сахарный диабет, сердечно-сосудистые и другие хронические заболевания, см. п. 7).

Серьезных исследований различных адаптогенов (женьшень, элеутерококк, аралия и пр.) для профилактики респираторных инфекций не проводилось. Доказательств эффективности применения витамина С и препаратов, содержащих эхинацею, для профилактики респираторных вирусных инфекций пока не получено. Существует лишь мнение о том, что профилактический прием витамина С может уменьшить вероятность заболевания у лиц, подверженных физическому и психическому стрессу. При ОБ таких данных нет.

Эффективным методом профилактики остается **изоляция болеющего человека**. Во время пандемии COVID-19 широкое распространение получила практика ношения защитной маски. Частое мытье рук также может являться эффективным барьером на пути распространения вирусной инфекции. В период сезонного пика заболеваемости не менее важны другие общегигиенические правила – в первую

очередь снижение числа контактов с источниками инфекции, а также полоскание горла антисептическими растворами, проветривание помещений.

Интересным способом ежедневной профилактики является использование препаратов, обеспечивающих барьерный механизм на пути вирусной инфекции. Так, назальные порошковые спреи, содержащие микроцеллюлозу, образуют прозрачный гелеобразный, не мешающий дыханию защитный слой, который блокирует проникновение вирусов в слизистую оболочку носа. Исследований применения данных средств при ОБ не проводилось, в связи с этим данный метод профилактики требует уточнения.

## **Другие методы профилактики**

Среди иммуностимулирующих препаратов, применяемых для лечения и профилактики инфекций дыхательных путей, следует выделить группу бактериальных лизатов как иммуностимуляторов с наибольшей доказательной базой [89]. Они представляют собой смесь антигенов, полученных из различных инактивированных бактерий [90]. Лизаты бактерий оказывают двойное действие: специфическое (вакцинирующее) и неспецифическое (иммуностимулирующее) [91]. Конечно, их эффективность наиболее доказана при ведении пациентов с хроническими заболеваниями (хронический бронхит, ХОБЛ). Однако принимая во внимание, что в ряде случаев при ОБ встречаются бактериальные возбудители – пневмококк, гемофильная палочка, их применение может быть реализовано у данной категории пациентов. Речь идет о пациентах старших возрастных групп, страдающих коморбидной патологией (см. раздел 7). Кроме того, у данного класса препаратов сейчас активно обсуждается возможность влияния на местный иммунитет, что связано в основном с выработкой секреторного IgA. Также в педиатрической практике ведения больных с ОБ появляется все больше свидетельств эффективности такой профилактической стратегии, а результаты подобных исследований могут быть экстраполированы на взрослых пациентов.

В зависимости от способа получения выделяют два типа бактериальных лизатов: механические и химические [92]. Считается, что механический способ получения обеспечивает большую сохранность антигенов, а значит, более эффективное их распознавание иммунными клетками [93].

Единственным представителем механических бактериальных лизатов в России является Исмиген [89, 94] – препарат для сублингвального (подъязычного) применения, содержащий лизаты бактерий *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*,

*Streptococcus pneumoniae* (типов ТУ1, ТУ2, ТУ3, ТУ5, ТУ8, ТУ47), *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Haemophilus influenzae* (b), *Neisseria catarrhalis*. Сублингвальный способ применения бактериального лизата позволяет, с одной стороны, обеспечивать взаимодействие компонентов препарата в интактном виде со слизистой ротовой полости и миндалин, а с другой – после проглатывания содержащей препарат слюны и частичного лизиса антигенов в желудке – со слизистой тонкого кишечника. Исмиген обладает способностью стимулировать как врожденный иммунитет (благодаря стимуляции и созреванию дендритных клеток, естественных киллеров и гранулоцитов), так и адаптивный иммунитет (благодаря специфической стимуляции Т- и В-лимфоцитов и синтезу специфических антител) [90]. Препарат способствует активации фагоцитоза, увеличению содержания лизоцима в слюне и увеличению количества иммунокомпетентных клеток, повышению концентрации сывороточных IgA, IgG, IgM и снижению концентрации сывороточного IgE.

Эффективность препарата при острых инфекциях респираторного тракта была продемонстрирована в ряде исследований. Так, в работе, включившей 81 пациента (дети 5–12 лет) с острой респираторной патологией, на фоне лечения Исмигеном (1 таблетка в день 10 дней при острых эпизодах или 3 цикла по 10 дней с 20-дневными интервалами – при рецидивирующих) было показано более быстрое купирование респираторного синдрома на фоне приема бактериального лизата ( $10,2 \pm 0,4$  против  $13,4 \pm 0,3$  дня,  $p < 0,05$ ), более выраженное снижение числа нейтрофилов и концентрации интерлейкина-8 в назальном секрете, а также снижение частоты рецидивов острых инфекций дыхательных путей в 2,4 раза [95].

В другом исследовании с участием 27 детей, находившихся на стационарном лечении по поводу ОБ (14 получали стандартное лечение + Исмиген (3 курса по 10 дней через 20-дневные перерывы, первый курс – на фоне острого состояния), 13 – только стандартное лечение), было показано, что в группе пациентов, дополнительно получавших Исмиген, статистически значимо больше повысились такие иммунологические показатели, как CD3+, CD4+; нормализовались уровень CD8+, концентрация IgA и IgG; снизились и приблизились к нормальным показателям уровни интерлейкинов 1 и 8, IgM; повысились и приблизились к нормальным показателям уровни IgA, IgG. Таким образом, добавление Исмигена к стандартной терапии способствовало более эффективной иммунокоррекции у детей с обструктивным бронхитом [96].

Согласно результатам исследования с участием 69 пациентов с рецидивирующими инфекциями дыхательных путей (не менее трех эпизодов за предшествующий год), проведенного S. Rossi и соавт. (2004),

применение механического бактериального лизата (таблетки 7 мг, 1 таблетка в день 10 дней в месяц, 3 последовательных месяца с 20-дневными интервалами между циклами) в период лечения статистически значимо эффективнее снижало частоту острых инфекций нижних дыхательных путей в сравнении с отсутствием терапии и применением химического бактериального лизата. В группе механического бактериального лизата зафиксировано семь эпизодов острых инфекций нижних дыхательных путей против 21 эпизода в группе химического бактериального лизата и против 41 эпизода в группе, не получавшей лечения. Эпизоды острых инфекций дыхательных путей наблюдались соответственно у 22% пациентов группы химического бактериального лизата против 70% пациентов группы механического бактериального лизата и против 96% пациентов группы контроля. В течение 3 месяцев терапии, кроме того, статистически значимо меньшее число пациентов из группы Исмигена нуждались в антибиотиках: 17% против 61% в группе химического бактериального лизата и против 91% в группе контроля [97].

Y. Lee и соавт. (2022) оценили изменение активности НК-клеток (компонент врожденного иммунитета) по косвенному показателю – ИФН-γ после применения Исмигена у взрослых с рецидивирующими инфекциями дыхательных путей (301 пациент в группе исследования и 506 – в группе сравнения). В результате применения поливалентного механического бактериального лизата (3 курса по 10 дней с 20-дневными перерывами) уровень ИФН-γ повысился статистически значимо больше, чем у пациентов группы сравнения (с 462,8 до 749,3 пг/мл против 961,7–1019,9 пг/мл), из чего следует, что применение поливалентного механического бактериального лизата повышает активность НК-клеток [98].

Препарат имеет удобный способ применения: 1 таблетка в сутки, 1 цикл продолжительностью не менее 10 дней – для лечения острых и подострых респираторных инфекций или 3 цикла по 10 дней с 20-дневными интервалами между ними – для профилактики рецидивов и обострений [94].

### Диспансерное наблюдение

✓ Больным с ОБ рекомендовано диспансерное наблюдение у врача-терапевта при развитии осложнений.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).



## 5. Организация оказания медицинской помощи больным с острым бронхитом

Диагностику и ведение пациентов с ОБ осуществляют врач-терапевт или врач общей практики (семейный врач). При необходимости осуществляется консультация и врачами других специальностей. Врач первичного звена производит комплексную оценку симптомов, данных истории заболевания, истории жизни пациента. Врач-терапевт или врач общей практики (семейный врач), при необходимости пульмонолог формулируют диагноз в соответствии с актуальной версией клинических рекомендаций, проводят дополнительное обследование пациента при наличии показаний, определяют необходимую тактику лечения пациента.

Показаниями для консультации врача-пульмонолога являются уточнение диагноза, необходимость привлечения дополнительных методов диагностики, затяжное течение ОБ, смена терапевтической стратегии при отсутствии эффекта от назначенной ранее терапии в течение 10–14 дней.

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы: возраст пациента; характер сопутствующих заболеваний; клиническая форма болезни; характер течения болезни (динамика нарастания симптомов); тяжесть заболевания; наличие и характер осложнений.

Лечение пациентов проводится в амбулаторных условиях.

✓ В случае безуспешности проводимого лечения у пациентов из группы риска или невозможности его проведения в амбулаторных условиях рассматривается вопрос о госпитализации в стационар.

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

### Комментарии

Рекомендована госпитализация в пульмонологические отделения медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь взрослым пациентам с заболеваниями органов дыхания.

Группы риска развития неблагоприятного течения болезни описаны в п. 7.

Рекомендована срочная госпитализация больного ОБ в стационар при наличии следующих критериев: тахипноэ более 24 дыханий в минуту; гипоксемия ( $SpO_2 < 94\%$ ).

*Обращаем внимание, что в данном случае, как правило, речь идет о синдроме острого бронхита при другом заболевании (например, тяжелое течение гриппозной инфекции, ушиб легкого и др.).*

### Тактика ведения пациента с острым бронхитом

Таким образом, для успешного лечения пациента с ОБ необходимо своевременно поставить правильный диагноз, исключив в первую очередь внебольничную пневмонию, и назначить адекватное лечение с учетом клинической ситуации (приложение 1).

Так, *стартовый режим фармакотерапии ОБ без факторов риска бактериальных осложнений* (пожилой возраст, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний – сахарный диабет, цереброваскулярные заболевания, застойная сердечная недостаточность, хроническая почечная, печеночная недостаточность, алкоголизм, прием системных глюкокортикостероидов) и длительностью заболевания менее 5 дней должен включать мукоактивную терапию при наличии показаний, жаропонижающие средства. Применение антибиотиков в данном случае нецелесообразно. При положительной динамике (регресс лихорадки, клинических симптомов заболевания) следует продолжить терапию. В случае сохранения лихорадки, при отсутствии динамики клинических симптомов необходимо провести обследование больного (ОАК, определение СРБ количественным методом, при наличии возможностей – прокальцитонина, рентгенография ОГК). При наличии изменений, указывающих на присоединение бактериальной инфекции (рентгенологические данные, свидетельствующие о наличии пневмонической инфильтрации, рост числа лейкоцитов  $> 10 \times 10^9/л$ , палочкоядерных нейтрофилов  $> 10\%$ , содержание прокальцитонина  $> 0,5$  нг/мл, СРБ  $> 50$  мг/л), назначить антибактериальную терапию.

У пациентов с наличием факторов риска бактериальных осложнений (пожилой возраст, сахарный диабет, цереброваскулярные заболевания, застойная сердечная недостаточность, хроническая почечная, печеночная недостаточность, алкоголизм, прием системных глюкокортикостероидов) и в случае длительности симптомов бронхита более 5 дней необходимо провести обследование больного в указанном формате. При исключении альтернативного диагноза и отсутствии данных за бактериальную природу заболевания (количество лейкоцитов периферической крови  $< 10 \times 10^9/л$ , палочкоядерных нейтрофилов  $< 10\%$ , содержание прокальцитонина  $< 0,5$  нг/мл, СРБ  $< 20$  мг/л, отсутствие рентгенологических изменений) достаточно симптоматической терапии. При наличии указаний на гриппозную инфекцию (клинические и эпидемиологические данные, положительные результаты лабораторных исследований) в случае длительности симптомов заболевания  $\leq 48$  часов назначаются ингибиторы нейраминидазы с последующей клинической оценкой эффективности проводимой терапии через 72 часа. В случае же наличия клинических и лабораторных данных за бактериальную природу острого бронхита (см. показания к антибактериальной терапии) или диагностирования внебольничной пневмонии принимается решение о назначении антимикробной терапии.

Предлагаемый подход к ведению больных ОБ позволит уменьшить частоту необоснованного назначения антибиотиков, тем самым минимизируются частота развития нежелательных явлений, риск селекции лекарственно-устойчивых штаммов микроорганизмов, а ведение пациентов характеризуется лучшими исходами.

## 6. Факторы, влияющие на течение острого бронхита

К группам риска тяжелого течения ОБ относятся следующие лица:

- пациенты в возрасте 65 лет и старше;
- беременные на любом сроке беременности и в послеродовой период;
- лица с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (пороки сердца, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца с признаками сердечной недостаточности и др.);
- лица с нарушениями обмена веществ (сахарный диабет, ожирение 2–3-й степени и др.);
- лица с хронической болезнью почек;
- лица с хроническими заболеваниями печени;
- лица с определенными неврологическими состояниями (включая нейромускульные, нейрокогнитивные нарушения, эпилепсию);
- лица с гемоглобинопатиями;
- лица с первичными и вторичными иммунодефицитами (ВИЧ-инфекция, прием иммуносупрессорных медикаментов и т.п.);
- лица со злокачественными новообразованиями.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№ п/п	Критерии качества	Сила рекомендации	Уровень достоверности доказательств
1	Выполнен общий физикальный осмотр	5	C
2	Выполнена пульсоксиметрия	5	C
3	Выполнен общий (клинический) анализ крови	5	C
4	Выполнено исследование уровня СРБ в крови (при подозрении на бактериальную инфекцию)	5	C
5	Выполнена рентгенография ОГК (при наличии клинических и лабораторных маркеров бактериальной инфекции)	5	C
6	Назначена медикаментозная терапия в соответствии с настоящими клиническими рекомендациями	5	C

## Литература

1. Пульмонология. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 45 с.
2. Bartlett J., Dowell S., Mandell L. et al. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. *Infect. Dis. Soc. Am. Clin. Infect. Dis.* 2000; 31: 347.
3. Wenzel R., Fowler A. Acute bronchitis. *Clinical practice. N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 2125–2130.
4. Albert R. Diagnosis and treatment of acute bronchitis. *Am. Fam. Physician.* 2010; 82 (11): 1345–1350.
5. Woodhead M., Blasi F., Ewig S. et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections – full version. *Clin. Microbiol. Infect.* 2011; 17 (Suppl. 6): E1–59.
6. Зайцев А.А., Кулагина И.Ц. Острый бронхит. *Фарматека.* 2015; 14 (307): 89–95.
7. Falsey A., Griddle M., Kolassa J. et al. Evaluation of a handwashing intervention to reduce respiratory illness rates in senior day-care centers. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 1999; 20: 200–202.
8. Wark P. Bronchitis (acute). *BMJ Clin. Evid.* 2015; 2015: 1508.
9. Macfarlane J., Holmes W., Gard P. et al. Prospective study of the incidence, aetiology and outcome of adult lower respiratory tract illness in the community. *Thorax.* 2001; 56 (2): 109–114.
10. Smucny J., Fahey T., Becker L., Glazier R. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004; 18 (4): CD000245.
11. Gonzales R., Bartlett J., Besser R. et al. American Academy of Family Physicians; American College of Physicians – American Society of Internal Medicine; Centers for Disease Control; Infectious Diseases Society of America. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of uncomplicated acute bronchitis: background. *Ann. Intern. Med.* 2001; 134 (6): 521–529.
12. Irwin R., Baumann M., Bolser D. et al. American College of Chest Physicians (ACCP). Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2006; 129 (Suppl.): 1–23.
13. Tackett K., Atkins A. Evidence-based acute bronchitis therapy. *J. Pharm. Pract.* 2012; 25 (6): S.586–590.
14. Muñoz F., Carvalho M. Effect of exposure time to PM (10) on emergency admissions for acute bronchitis. *Cad. Saude Publica.* 2009; 25 (3): 529–539.
15. 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.
16. Creer D., Dilworth J., Gillespie S. et al. Aetiological role of viral and bacterial infections in acute adult lower respiratory tract infection (LRTI) in primary care. *Thorax.* 2006; 61 (1): 75–79.

17. Зайцев А.А., Будорагин И.Е., Исаева Е.И. и др. Острый бронхит: ставляем приоритеты. Антибиотики и химиотерапия. 2019; 64: 17–22.
18. Hart A.M. Evidence-based diagnosis and management of acute bronchitis. *Nurse Practitioner*. 2014; 39 (9): 32–39.
19. Синопальников А.И. Острый бронхит у взрослых. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2005; 3: 15–20.
20. Creer D., Dilworth J., Gillespie S. et al. Aetiological role of viral and bacterial infections in acute adult lower respiratory tract infection (LRTI) in primary care. *Thorax*. 2006; 61 (1): 75–79.
21. Wadowsky R., Castilla E., Laus S. et al. Evaluation of Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae as etiologic agents of persistent cough in adolescents and adults. *J. Clin. Microbiol.* 2002; 40 (2): 637–640.
22. Riffelmann M., Littmann M., Hülse C. et al. Pertussis. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 2006; 131 (50): 2829–2834.
23. Лещенко И.В. Острый бронхит. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 88 с.
24. Зайцев А.А., Харитонов М.А., Кулагина И.Ц., Иванов В.В. Острый бронхит. М.: Медиа Сфера, 2016. 29 с.
25. Knutson D., Braun C. Diagnosis and management of acute bronchitis. *Am. Fam. Physician*. 2002; 65 (10): 2039–2044.
26. Meza R. The management of acute bronchitis in general practice results from the Australian morbidity and treatment survey. *Aust. Fam. Physician*. 1994; 23: 1550–1553.
27. Nennig M., Shinefield H., Edwards K. et al. Prevalence and incidence of adult pertussis in an urban population. *JAMA*. 1996; 275 (21): 1672–1674.
28. Зайцев А.А., Овчинников Ю.В., Кондратьева Т.В. Биологические маркеры воспаления при внебольничной пневмонии. *Consilium Medicum*. 2014; 16 (11): 36–41.
29. Franck A., Smith R. Antibiotic use for acute upper respiratory tract infections in a veteran population. *J. Am. Pharm. Assoc.* 2010; 50 (6): 726–729.
30. Зайцев А.А., Кулагина И.Ц. Фармакотерапия острого бронхита. *Consilium Medicum*. 2012; 14 (11): 16–21.
31. Lior C., Moragas A., Bayona C. et al. Effectiveness of anti-inflammatory treatment versus antibiotic therapy and placebo for patients with non-complicated acute bronchitis with purulent sputum. The BAAP Study protocol. *BMC Pulm. Med.* 2011; 11: 38.
32. Smith S., Fahey T., Smucny J., Becker L.A. Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2017; 6 (6): CD000245.
33. Mainous A., Saxena S., Hueston W. et al. Ambulatory antibiotic prescribing for acute bronchitis and cough and hospital admissions for respiratory infections: time trends analysis. *J. R. Soc. Med.* 2006; 99 (7): 358–362.
34. Smucny J., Flynn C., Becker L., Glazier R. Beta2-agonists for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004; (1): CD001726.
35. El-Gohary M., Hay A.D., Coventry P. et al. Corticosteroids for acute and sub-acute cough following respiratory tract infection: a systematic review. *Fam. Pract.* 2013; 30 (5): 492–500.
36. Авдеев С.Н., Адамян Л.В., Алексеева Е.И. и др. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации. Версия 15 (22.02.2022). М., 2022.
37. Купаев В.И., Щелкунова Л.А., Гущина Ю.М. и др. Мукоактивная терапия острого бронхита: что лучше назначить в реальной общей врачебной практике? *Доктор.ру*. 2017; 5: 47–50.
38. Prabhu Shankar S., Chandrashekharan S., Bolmall C.S., Baliga V. Efficacy, safety and tolerability of salbutamol + guaiphenesin + bromhexine (Ascoril) expectorant versus expectorants containing salbutamol and either guaiphenesin or bromhexine in productive cough: a randomised controlled comparative study. *J. Indian Med. Assoc.* 2010; 108 (5): 313–320.
39. Kemmerich B. Evaluation of efficacy and tolerability of a fixed combination of dry extracts of thyme herb and primrose root in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled multicentre clinical trial. *Arzneimittelforschung*. 2007; 57 (9): 607–615.
40. Kemmerich B., Eberhardt R., Stammer H. Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arzneimittelforschung*. 2006; 56 (9): 652–660.
41. Зайцев А.А., Оковитый С.В., Крюков Е.В. Кашель. Практическое пособие для врачей. М., 2015.
42. Клинический протокол «Виброакустическая терапия». Доступно по: <https://amu.edu.kz/ru/personal/Clinical-work/clinic/Clinical-protocols>.
43. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Available at: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-combined-schedule.pdf>.
44. Коклюш у детей (проект). Клинические рекомендации Минздрава РФ. 2019. Доступно по: [http://do.rsmu.ru/fileadmin/user\\_upload/pf/inf-bol-detei/kokljush/Kokljush\\_u\\_detei.\\_Klinicheskie\\_rekomendacii\\_Minzdrava\\_2019.pdf](http://do.rsmu.ru/fileadmin/user_upload/pf/inf-bol-detei/kokljush/Kokljush_u_detei._Klinicheskie_rekomendacii_Minzdrava_2019.pdf).
45. Бербом Х. Болезни уха, горла и носа. М.: МЕДпресс-информ, 2012. 43 с.
46. Зайцев А.А., Оковитый С.В., Мирошниченко Н.А., Крюков Е.В. Кашель: Методические рекомендации для врачей. М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2021.
47. Авербух В.М., Лопатин А.С. Постназальный синдром (postnasal drip). *Consilium Medicum*. 2008; (10): 101–106.
48. Овчинников А.Ю., Солдатский Ю.Л., Митюк А.М. Новый взгляд на лечение кашля. *Педиатрическая фармакология*. 2013; (5): 18–22.
49. Mello C., Irwin R., Curley F. Predictive values of the character, timing, and complications of chronic cough in diagnosing its cause. *Arch. Intern. Med.* 1996; 9 (156): 997–1003.

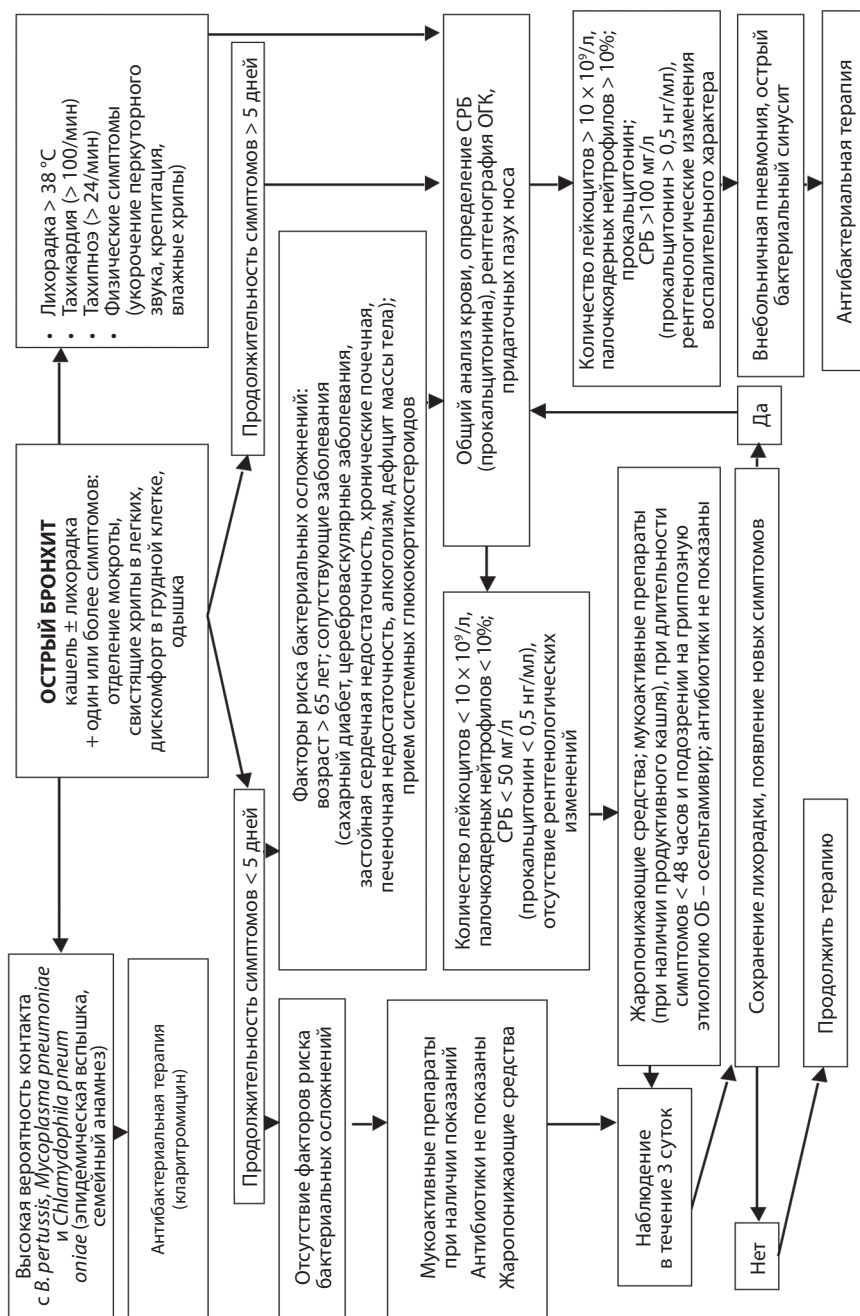
50. Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых синуситов. 2016. 32 с.
51. Лопатин А.С., Свистушкин В.М. Клинические рекомендации. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения. 2016. 28 с.
52. Пальчун В.Т. Оториноларингология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 44 с.
53. Шиленкова В.В. Кашель с позиции отоларинголога. Медицинский совет. 2015; 15: 84–88.
54. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации Минздрава РФ. 2021. Доступно по: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/359\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/359_2).
55. Hueston V. Acute bronchitis. J. Fam. Pract. 1994; 43: 234–241.
56. Hancox R., Leigh R., Kelly M. et al. Eosinophilic bronchitis. Lancet. 2001; 358 (9287): 1104.
57. Инзель Т.Н. Дифференциальный диагноз. Трудности в клинической практике и алгоритмы их решения. Руководство для врачей. 2-е изд., испр. и доп. М.: Медицинское информационное агентство, 2012. 616 с.
58. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2022. Available at: <http://www.goldcopd.org>
59. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации Минздрава РФ. 2021. Доступно по: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/603\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/603_2).
60. Хронический бронхит. Клинические рекомендации Минздрава РФ. 2021. Доступно по: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/655\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/655_1)
61. Barlett J. Respiratory tract infections. 3rd edn. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.
62. Hueston W. Albuterol delivered by metered-dose inhaler to treat acute bronchitis. J. Fam. Pract. 1994; 39: 437–440.
63. Zanasi A., Lecchi M., Del Forno M. et al. A randomized, placebo-controlled, double-blind trial on the management of post-infective cough by inhaled ipratropium and salbutamol administered in combination. Pulm. Pharmacol. Ther. 2014; 29 (2): 224–232.
64. Jefferson T., Tyrrell D. Antivirals for the common cold. Cochrane Database Syst. Rev. 2001; 3: CD002743.
65. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 356 с.
66. Hayden F., Albrecht J., Kaiser D., Gwaltney J. Jr. Prevention of natural colds by contact prophylaxis with intranasal alpha-2-interferon. N. Engl. J. Med. 1986; 314: 71–75.
67. Herzog C., Berger R., Fernex M. et al. Intranasal interferon (rIFN-alpha A, Ro 22-8181) for contact prophylaxis against common cold: a randomized, double-blind and placebo-controlled filed study. Antiviral Res. 1986; 6: 171–176.
68. Higgins P., Al-Nahib W., Wilman J., Tyrrell D. Interferon-beta ser as prophylaxis against experimental rhinovirus infection in volunteers. J. Interferon Res. 1986; 6: 153–159.
69. Зайцев А.А., Кулагина И.Ц., Передельский С.В., Алпенидзе Д.Н. Современные возможности фармакотерапии острого бронхита. Военно-медицинский журнал. 2011; 10: 39–44.
70. Малышев Н.А., Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Ершов Ф.И. Современные подходы к повышению эффективности терапии и профилактики гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций. Consilium Medicum. 2005; 7 (10): 831–835.
71. Зайцев А.А. Вопросы профилактики и симптоматической терапии острых респираторных вирусных инфекций. Медицинский совет. 2013; 7: 66–71.
72. Matthys H., de Mey C., Carls C. et al. Efficacy and tolerability of myrtol standardized in acute bronchitis. A multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled parallel group clinical trial vs. cefuroxime and ambroxol. Arzneimittelforschung. 2000; 50 (8): 700–711.
73. Ismail H. et al. Bronchipret in cases of acute bronchitis. Schw. Zschr. Ganzheitsmedizin. 2003: 171–175.
74. Kardos P., Berck H., Fuchs K.-H. et al. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit akutem und chronischem Husten. Pneumologie. 2010; 64: 336–373.
75. Kellett F., Redfern J., Niven R. Evaluation of nebulised hypertonic saline (7%) as an adjunct to physiotherapy in patients with stable bronchiectasis. Respir. Med. 2005; 99 (1): 27–31.
76. Alcaraz V., Herrero B., Vilaro J. et al. Effect of hypertonic saline on sputum clearance in patients with bronchiectasis. Eur. Resp. J. 2016; 48 (60): OA4821.
77. Pasteur M., Bilton D., Hill A.; British Thoracic Society Bronchiectasis non-CF Guideline Group. British Thoracic Society guideline for non-CF bronchiectasis. Thorax. 2010; 65 (Suppl. 1): i1–58.
78. Polverino E., Goeminne P., McDonnell M. et al. European Respiratory Society guidelines for the management of adult bronchiectasis. Eur. Respir. J. 2017; 50 (3): 1700629.
79. Денисова А.Р., Колосова Н.Г., Гребенева И.В. и др. Применение гипертонического раствора у детей с острым бронхитом. Медицинский совет. 2021; 17: 78–84.
80. Акопов А.Л., Александрова Е.Б., Илькович М.М. и др. Ренгалин – новый эффективный и безопасный препарат в лечении кашля. Результаты многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования у больных с острыми респираторными инфекциями. Антибиотики и химиотерапия. 2015; 60 (1–2): 19–26.
81. Avdeev S., Vazel A., Khamitov R. et al. Management of cough in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results of the multicenter randomized placebo-controlled clinical trial. Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2021; 16: 1243–1253.



82. Хамитов Р.Ф., Илькович М.М., Акопов А.Л. и др. Результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования эффективности и безопасности применения Ренгалина для лечения кашля при острой респираторной инфекции у взрослых пациентов. *Терапия*. 2019; 5 (1): 125–140.
83. Вершинина М.В., Нечаева Г.И. Сравнительная эффективность терапии инфекционного и постинфекционного кашля при острых респираторных инфекциях у взрослых. *Русский медицинский журнал*. 2016; 24 (16): 1073–1081.
84. Зайцев А.А., Клочков О.И. Комбинированные препараты в терапии ОРВИ у взрослых: анализ клинико-экономической эффективности. *Терапевтический архив*. 2015; 87 (11): 51–55.
85. Усенко Д.В., Тхакушинова Н.Х., Шатурина Т.Т. и др. Острые респираторные инфекции и грипп в период пандемии COVID-19 – к чему готовиться в сезоне 2021–2022 гг.? *Русский медицинский журнал*. Медицинское обозрение. 2011; 11: 721–727.
86. Ткаченко Е.И., Авалуева Е.Б., Фоминых Ю.А. и др. Исследование эффективности препарата Антигриппин-Максимум при лечении больных острыми респираторными вирусными заболеваниями. *Материалы научного отчета*. СПб., 2006: 18.
87. Зайцев А.А., Тропин А.В., Лукашкин Р.В. и др. Лечение острых респираторных инфекций у военнослужащих. *Военно-медицинский журнал*. 2007; 328 (11): 15–19.
88. Клочков О.И., Зайцев А.А., Деятелилов А.Н., Лучшев А.В. О клиническом применении препарата «Антигриппин-максимум» в комплексном лечении больных острыми респираторными заболеваниями. *Военно-медицинский журнал*. 2006; 327 (10): 52–54.
89. ПРИМА: педиатрические рекомендации по иммуномодулирующим препаратам в амбулаторной практике (консенсус). 2-е изд., перераб. и доп. М.: РГ-Пресс, 2017. 80 с.
90. Арутюнов А.Г., Драгунов Д.О., Соколова А.В. Место бактериальных лизатов в терапии рецидивирующих бактериальных инфекций. *Русский медицинский журнал*. Медицинское обозрение. 2014; 22 (31): 2176–2180.
91. Bartkowiak-Emeryk M., Emeryk A., Roliński J. et al. Impact of polyvalent mechanical bacterial lysate on lymphocyte number and activity in asthmatic children: a randomized controlled trial. *Allergy Asthma Clin. Immunol.* 2021; 17 (1): 10.
92. De Boer G., Żółkiewicz J., Strzelec K. et al. Bacterial lysate therapy for the prevention of wheezing episodes and asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Respir. Rev.* 2020; 29 (158): 190175.
93. Suárez N., Ferrara F., Rial A. et al. Bacterial lysates as immunotherapies for respiratory infections: methods of preparation. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2020; 8: 545.
94. Инструкция по применению препарата Исмиген. Доступно по: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=a9172799-cdb5-4675-a513-033a7a9f907c](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=a9172799-cdb5-4675-a513-033a7a9f907c).
95. Закирова А.М., Пикуза О.И., Кадриев А.Г. и др. Новый взгляд на современные топические иммуномодуляторы в профилактике и лечении острых и рецидивирующих инфекций дыхательных путей. *Современные проблемы науки и образования*. 2019; 6: 146.
96. Касохов Т.Б., Цораева З.А., Бекузарова О.Т. и др. Влияние иммуномодулятора исмиген на иммунологические показатели детей с обструктивным бронхитом. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018; 63 (1): 96–99.
97. Rossi S., Tazza R. Efficacy and safety of a new immunostimulating bacterial lysate in the prophylaxis of acute lower respiratory tract infections. A randomised, open, controlled clinical trial. *Arzneimittelforschung*. 2004; 54 (1): 50–56.
98. Lee Y., Naam J., Suh E. et al. A case-control study on the changes in natural killer cell activity following administration of polyvalent mechanical bacterial lysate in Korean adults with recurrent respiratory tract infection. *J. Clin. Med.* 2022; 11: 3014.
99. Дворецкий Л.И. Лихорадящий больной. Место и польза антипиретиков. *Русский медицинский журнал*. 2011; 19 (18): 1166–1171.
100. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Ибуклин®, П N011252/01.
101. Tanner T., Aspley S., Munn A., Thomas T. The pharmacokinetic profile of a novel fixed-dose combination tablet of ibuprofen and paracetamol. *BMJ Clin. Pharmacol.* 2010; 10: 10.
102. Геппе Н.А., Колосова Н.Г., Малахов А.Б. и др. Терапия лихорадки у детей при острых инфекциях дыхательных путей. *Доктор.Ру*. 2021; 20 (10): 6–11.
103. Захарова И.Н., Бережная И.В., Сугян Н.Г. и др. Лечение лихорадки при острых респираторных инфекциях верхних дыхательных путей у детей. *Медицинский совет*. 2022; 16 (1): 106–113.
104. Dal Negro R., Visconti M., Micheletto C., Tognella S. Changes in blood ROS, e-NO, and some pro-inflammatory mediators in bronchial secretions following erdosteine or placebo: a controlled study in current smokers with mild COPD. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2008; 21 (2): 304–308.
105. Reeves E., Williamson M., O'Neill S. et al. Nebulized hypertonic saline decreases IL8 in sputum of patients with cystic fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2011; 183 (11): 1517–1523.
106. Титова О.Н., Кузубова Н.А., Склярова Д.Б. и др. 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: 14–21.



## Приложение 1. Алгоритмы действий врача



## Приложение 2. Информация для пациента

При ОБ самый важный принцип – «не навреди».

1. Прежде всего нужно обратиться к врачу. Важно начать лечение вовремя, на основании принципов доказательной медицины.
2. Показан домашний режим.
3. Воздух в помещении должен быть достаточно прохладным и влажным. В отопительный сезон воздух нужно дополнительно увлажнять.
4. Чтобы уменьшить интоксикацию, неизбежную при любом воспалении, нужно пить много жидкости. Если при обычной простуде подойдет любое питье – сок, чай, морс, то при бронхите лучше всего взять щелочную (гидрокарбонатную) минеральную воду для лучшего отхождения мокроты.
5. Не принимать самостоятельно антибактериальные препараты, так как причина ОБ – вирусная инфекция.
6. Из симптоматических (облегчающих состояние, но не влияющих на причину болезни) средств рекомендовано применение жаропонижающих препаратов (парацетамол, ибупрофен, комбинированные лекарственные формы, содержащие парацетамол/ибупрофен, парацетамол и ибупрофен) при температуре выше 38 °C.
7. Нецелесообразно пользоваться горчичниками, перцовыми пластырями, банками.

### Приложение 3. Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

**Таблица 1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов лечения и профилактики

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением метаанализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ с применением метаанализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай – контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Таблица 2.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов лечения и профилактики

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество, их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

# ОСТРЫЙ БРОНХИТ

Методические рекомендации

А.А. Зайцев, И.В. Лещенко

Бумага офсетная. Печать офсетная. Объем 1,5 п.л.

Подписано в печать ???.04.22. Формат 60×90/16

Отпечатано в типографии ООО «Буки Веди»

115093, г. Москва, Партийный переулок, д. 1, корп. 58, стр. 3, пом. 11

тел. (495) 926-63-96, [www.bukivedi.com](http://www.bukivedi.com), [info@bukivedi.com](mailto:info@bukivedi.com)

Тираж ??? экз. Заказ № ???