10.21518/2079-701X-2016-16-68-72

О.В. ЗАЙЦЕВА, д.м.н., профессор, заслуженный врач России, Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Минздрава России

КАШЕЛЬ У ДЕТЕЙ:
РАЦИОНАЛЬНЫЙ ВЫБОР ТЕРАПИИ

Кашель – один из наиболее частых поводов для обращения к педиатру. При этом не всегда учитывают, что кашель, как правило, в организме выполняет функцию очищения дыхательных путей. Если кашель кратковременный и неповторяющийся, то это может быть проявлением нормальной защитной реакции. При определенных реологических свойствах мокроты и отсутствии препятствия для ее эвакуации кашель полезен. Однако чаще кашель свидетельствует о наличии болезни и может быть неэффективным вследствие затруднения выведения мокроты по разным причинам. Поэтому врач должен уметь управлять кашлем, оптимизировать процесс удаления мокроты, используя рациональные методы лечения.

Ключевые слова: *кашель, растительные лекарственные средства, фитониринг, Бронхипрет.*

O.V. ZAITSEVA, MD, Prof., Honored Doctor of Russia
Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, MoH RF

COUGH IN CHILDREN: RATIONAL CHOICE OF THERAPY

Cough is one of the most frequent reasons for seeking pediatrician's aid. The fact that, generally, cough has the function of airway clearance is not always taken into account. Short-term, non-persistent cough may be a manifestation of the normal protective reaction. Coughing is beneficial if the sputum has certain rheological properties and there are no obstacles for its evacuation. However, more often coughing indicates the presence of a disease and may be inefficient because of impaired mucus clearance due to various reasons. Therefore, the physician should be able to manage cough and optimize the process of sputum clearance using rational methods of treatment.

Keywords: *cough, herbal remedies, phytoneering, Bronchipret.*

Безусловно, своевременный и правильно установленный диагноз является основным залогом успешной терапии кашля у детей. В соответствии с диагнозом и клиническими проявлениями заболевания врач обсуждает необходимость назначения и объем противокашлевой терапии, учитывая, что рациональная терапия не «против», а «за» кашель, который эффективно улучшает очищение дыхательных путей.

Традиционно в народной медицине широко используются растительные средства, которые применяются по отдельности либо в виде сборов. Нисколько не умаляя достоинств народной медицины, особенно на определенном этапе развития цивилизации, необходимо признать, что сейчас в своем первоначальном виде она неуклонно теряет практическое значение. Это связано прежде всего с отсутствием стандартизации «дикого» сырья и методов приготовления из него конечных продуктов. Это приводит к тому, что в итоге пациент получает субстанцию с абсолютно негарантированными эффективностью и безопасностью.

Своеобразным ренессансом использования лекарственных растений явилась концепция фитониринга (от греч. phyton – растение и англ. engineering – технологии), в соответствии с которой компанией «Бионорика СЕ» производятся растительные лекарственные препараты, кардинально отличающиеся от традиционных отваров и настоев. Это достигается благодаря особенностям селекции, условиям сбора и обработки урожая, высокотехнологичному производству, позволяющему экстрагировать и сохранять активные вещества сырья с контролем качества на всех этапах, а также доклиническим и клиническим исследованиям безопасности и эффективности фитопрепарата [1, 2].

Только фитопрепараты с научно доказанной эффективностью могут быть разрешены к применению и использоваться в различных областях медицины. Особое внимание уделяется контролю качества. Следует подчеркнуть такую важную в педиатрии характеристику препарата, как подтвержденная многолетним опытом применения и результатами клинических исследований его безопасность.

В настоящее время убедительно доказано, что имеются существенные преимущества контролируемого возделывания растений с использованием стандартизированного посадочного материала перед применением дикорастущих растений. Установлено, что многие факторы влияют на содержание в препарате биологически активных веществ: регион произрастания, состав почвы, какая часть растения использовалась, метод экстракции, соотношение содержания сырье – экстракт и многое другое. Так, дикие растения из различных ареалов произрастания не являются идентичными. В то же время доказано, что с помощью целенаправленной селекции можно повысить долю биологически активных компонентов растения.

Рациональные фитопрепараты должны иметь подтверждения их эффективности и безопасности, документированные испытаниями, в результате чего препарат получает разрешение на лицензирование в соответствии с Законом о лекарственных препаратах (AMG), принятым на территории Германии. Традиционные и альтернативные фитопрепараты (из последних известны, например,

аюрведические) могут не соответствовать Закону AMG, они не подтверждают своей эффективности и отсутствие негативных побочных эффектов.

Компания «Бионорика СЕ» (Германия) совместно с Комитетом по исследованиям природной медицины постоянно ратуют за проверку качества и стандартизации растительных лекарственных субстанций в ходе соответствующих клинических и фармакологических исследований.

Хорошо известно, что современные рациональные фитофармацевтические средства по своему фармацевтическому качеству и эффективности не уступают химико-синтетическим медикаментам, а в отношении безопасности и невыраженности побочных эффектов превосходят их. Благодаря концепции фитонаринга «Бионорика» является уникальной компанией, т. к. ее сотрудниками ведутся исследование сочетания и взаимодополнения свойств активных веществ лекарственных растений, разработка и селекция собственного посевного материала, используется стандартизированное производство с контролем на каждой стадии технологического процесса, запатентованные методы экстракции компонентов, постоянно поддерживается сотрудничество с университетами и клиниками, проводятся клинические испытания препаратов.

Профессор М. Попп, председатель правления компании «Бионорика СЕ», отмечает, что качество препаратов, созданных из лекарственных растений, зависит от многих условий, в т. ч. от климатических условий и почвы, в которых они произрастают. Местом для выращивания лекарственных растений компании «Бионорика» стала Майорка – жемчужина Испании, самый крупный из островов Балеарского архипелага. Произрастающие здесь растения при условии соблюдения времени и технологии посева, применении качественных безопасных удобрений, условий сбора урожая в дальнейшем проявляют свои свойства наилучшим образом. Для посева используются лучшие семена от культивированных на производстве растений, которые выращиваются в контролируемых условиях. Здесь же, на Майорке, расположен завод по переработке сырья, имеющий современную биохимическую лабораторию и оснащенный технологическим оборудованием последнего поколения.

Своеобразным ренессансом использования лекарственных растений явилась концепция фитонаринга (от греч. phyton – растение и англ. engineering – технологии), в соответствии с которой компанией «Бионорика СЕ» производятся растительные лекарственные препараты, кардинально отличающиеся от традиционных отваров и настоев

В течение многих лет «Бионорика» укрепляла свои позиции, неизменным оставалось только одно – качество на самом высоком уровне. В производственном процессе используются две технологии: экстракция из свежего сырья и экстракция биологических веществ из высушенного сырья. Жесткий технологический контроль осуществляется сотрудниками лаборатории. Следует отметить, что сбор урожая начинается только тогда, когда лаборатория дает положительный ответ о готовности сырья. Собранное на плантациях сырье сразу поступает на завод. Сырье проходит паровую обработку, после чего осуществляется отжим, а остатки переработанного сырья вывозятся на плантации, из чего получается отличный гумус. Далее полученная при отжиме жидкость фильтруется и центрифугируется с целью получения экстракта. Для получения сухого сырья используется экстракт высокой концентрации.

В настоящее время убедительно доказано, что имеются существенные преимущества контролируемого возделывания растений с использованием стандартизированного посадочного материала перед применением дикорастущих растений

В высушенном сырье влага отсутствует на 100%. «Научный подход ко всему – вот ключ компании «Бионорика», – говорит профессор Попп. «Жесткий контроль качества обеспечивается на всех звеньях технологической цепочки, начиная с посева. Прежде чем будет снят урожай, наши эксперты и инженеры представляют отчет о зрелости выращиваемого растения. Проводятся экспресс-анализы: химический и спектральный. Компанией накоплен огромный опыт работы. Все технологии запатентованы. На выходе получается продукт отличного качества, которое мы подтверждаем соответствующим сертификатом. Мы используем стандарты качества Европейской фармакопеи. Наша технология – фитонаринг – обеспечение качества на самом высоком уровне – «качества «Бионорики».

Чтобы обеспечить необходимое качество, постоянно разрабатываются, обновляются и совершенствуются научные методы производства. Компания активно сотрудничает с различными университетами, все разработанные методики запатентованы.

Одним из лекарственных растительных препаратов, созданным на основе указанного подхода, является препарат Бронхипрет, в состав которого входят жидкий экстракт травы тимьяна (Thymus vulgaris) и жидкий экстракт листьев плюща (Hedera helix) (в форме сиропа) или сухой экстракт тимьяна и активные компоненты сухого экстракта корня первоцвета (Primulae radix) (в форме таблетки). Основными активными компонентами тимьяна являются эфирные масла, в т. ч. тимол. Данные вещества оказывают местное воздействие на легкие, т. к. выводятся через дыхательные пути, действуют бактерицидно, уменьшают бронхоспазм и снижают вязкость мокроты (муколитическое действие) [3]. Плющ оказывает отхаркивающее действие и обладает спазмолитическими свойствами, что способствует предотвращению и уменьшению спазмов при кашле, отличается неспецифическим противовирусным и антибактериальным эффектами [4].

Бронхипрет изготавливается с применением технологии фитонаринга, которая позволяет добиться предельно точной композиции действующих веществ при их макси-

мальном извлечении из растительного сырья. Все этапы процесса производства препарата, начиная от селекции и создания своего семенного фонда, регистрируются и документируются. По сравнению с другими экстрактами тимьяна в препарате Бронхипрет содержится самое высокое количество тимола (до 70%), обеспечивающего отхаркивающее и муколитическое действие. Эфирные масла, содержащие тимол, осуществляют местное воздействие на органы дыхания, т. к. выводятся из организма через легкие, действуя антимикробно, уменьшая спазм бронхов и оказывая муколитическое действие [5]. Экстракт плюща обыкновенного оказывает рефлекторное отхаркивающее действие благодаря сапониновым компонентам. Это действие реализуется посредством гастропульмонарного рефлекса. Кроме того, плющ обладает спазмолитическими свойствами, что способствует предотвращению спазма бронхов или его уменьшению.

Местом для выращивания лекарственных растений компании «Бионорика» стала Майорка – жемчужина Испании, самый крупный из островов Балеарского архипелага

Применение Бронхипрета при острых респираторных заболеваниях изучалось в большом количестве экспериментальных и клинических исследований [6–9]. Так, в работе, выполненной под руководством профессора А.В. Горелова, было проведено проспективное открытое рандомизированное контролируемое исследование, в которое было включено 60 детей в возрасте от 2 до 6 лет, больных ОРИ с кашлем на фоне ринофарингита, фаринготрахеита, ларинготрахеита, трахеита или трахеобронхита. Пациенты основной группы получали монотерапию Бронхипретом. Детям из группы сравнения рекомендовали общепринятый комплекс препаратов: другие отхаркивающие средства, антисептики для орошения горла, сосудосуживающие препараты и иммуномодуляторы в стандартных возрастных дозировках [10]. В результате были показаны высокая эффективность и безопасность применения сиропа Бронхипрет у детей, больных ОРИ с ведущим симптомом – кашлем. Авторами было установлено достоверное сокращение общей продолжительности течения ОРИ при лечении сиропом Бронхипрет ($p = 0,0097$). В группе лечения препаратом Бронхипрет были отмечены уменьшение длительности периода с кашлем, ринитом и аускультативной симптоматикой, снижение частоты случаев назначения антибактериальной терапии при наблюдении в динамике. При назначении Бронхипрета не было зарегистрировано ни одного случая необходимости замены препарата по причине отказа ребенка принимать его из-за вкуса или запаха. Авторы делают выводы, что сироп Бронхипрет рекомендуется при лечении у детей неосложненных ОРИ, сопровождающихся кашлем или покашливанием, с первого дня заболевания в качестве монотерапии, что способствует сокращению общей продолжительности острого респираторного заболевания, снижает частоту случаев назначения антибактериальной терапии. Отмечают, что при ОРИ лечение сиропом Бронхипрет уменьшает продолжительность кашля и аускультативной симптоматики у детей. Кроме того, применение сиропа Бронхипрет в монотерапии у детей на ранней стадии ОРИ легкой и средней степени тяжести снижает стоимость терапии по сравнению с назначением комплекса других отхаркивающих средств, местных антисептиков, сосудосуживающих препаратов и иммуномодуляторов, а приятный вкус сиропа Бронхипрет способствует хорошей приверженности лечению пациентов младшей возрастной группы.

В мультицентровом когортном исследовании, проведенном H. Ismail и соавт., приняли участие около 7 000 пациентов с острым неосложненным бронхитом. В соответствии с методом «сравнительной пары» прописывались Бронхипрет или синтетический муколитик. Было показано, что Бронхипрет превосходил муколитик как в плане клинического эффекта, так и в отношении нежелательных явлений [11]. В этом исследовании также были доказаны противовоспалительное действие Бронхипрета и его высокая эффективность в сочетании с антибиотиками. Клиническое наблюдение показало, что Бронхипрет обладает противокашлевым, отхаркивающим и противовоспалительным эффектом при лечении ОРИ у часто болеющих детей.

В 2005–2006 гг. в Германии профессор О. Марциан вместе с другими исследователями [13] провели постмаркетинговое наблюдательное исследование, участие в котором приняли 1 234 пациента с острым бронхитом, сопровождавшимся продуктивным кашлем. Основной целью этого исследования было показать безопасность амбулаторного лечения жидким экстрактом травы тимьяна и листьев плюща (сиропом Бронхипрет®) у детей и подростков в соответствующих возрасту дозах. Исследование показало, что 10-дневный курс лечения соответствующими возрасту дозами препарата обеспечивал отчетливое уменьшение тяжести симптомов или выздоровление при очень хорошей переносимости, что выражалось в клинически значимом уменьшении выраженности кашля и отсутствии побочных реакций в 96,5% случаев.

Бронхипрет изготавливается с применением технологии фитониринга, которая позволяет добиться предельно точной композиции действующих веществ при их максимальном извлечении из растительного сырья

В исследовании профессора А.И. Сафиной были оценены эффективность и переносимость сиропа Бронхипрет при ОРИ у часто болеющих детей [7]. Наблюдали 54 ребенка с диагнозом «Острая респираторная инфекция, сопровождающаяся сухим кашлем», которые были разделены на 2 группы. Обе группы получали жаропонижающие средства, деконгестанты, местные антибиотики. Терапия пациентов 1-й группы дополнительно к основной терапии включала назначение Бронхипрета. В

результате у пациентов 1-й группы в более ранние сроки нормализовалась температура тела; выраженность катаральных явлений уменьшилась с 3-х сут заболевания. Эффективность лечения кашля у пациентов 1-й группы составила 98%, 2-й – 61%. Авторы делают выводы, что Бронхипрет обладает противокашлевым, отхаркивающим и противовоспалительным эффектом при лечении ОРИ у часто болеющих детей. Его можно рекомендовать для использования в лечении указанной формы патологии с первого дня заболевания в возрастной дозировке, длительность – не менее 10 сут. Практика раннего назначения данного препарата часто болеющим детям, имеющим хронические очаги инфекции и проблемы мукоцилиарного транспорта, позволит уменьшить частоту рецидивирующего/хронического кашля и снизить частоту использования антибактериальных препаратов.

Эфирные масла, содержащие тимол, осуществляют местное воздействие на органы дыхания, т. к. выводятся из организма через легкие, действуя антимикробно, уменьшая спазм бронхов и оказывая муколитическое действие

В Научном центре здоровья детей РАМН на базе НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения в амбулаторных условиях проводилось открытое рандомизированное контролируемое сравнительное исследование эффективности и переносимости препарата Бронхипрет сироп [12]. Клиническое исследование было организовано для оценки эффективности и переносимости препарата по сравнению с вдыханием физиологического раствора NaCl 0,9% через небулайзер. Под наблюдением находилось 50 детей в возрасте от 3 мес. до 6 лет. Критериями включения в исследование являлись: возраст детей от 3 мес. до 6 лет (не старше) с клиническим диагнозом острого трахеобронхита и недавним началом выработки мокроты (менее 2 дней); если у ребенка наблюдалось более 10 приступов кашля в дневное время в течение последнего дня перед обращением в НЦЗД РАМН, а общий балл по шкале тяжести бронхита составлял 5 баллов (из 20 максимальных). Диагноз выставлялся на основании истории болезни и данных физикального обследования, включавшего оценку характерных признаков и симптомов согласно шкале тяжести бронхита: кашля, мокроты, боли в грудной клетке при кашле, одышки и хрипов при аускультации легких. В исследования не включались дети с сопутствующей высокой лихорадкой 39°С, с диагнозом «пневмония», с хроническими заболеваниями легких в анамнезе, клинически значимыми хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, почек, ЖКТ или печени в анамнезе,

ДЛЯ ДЕТЕЙ ОПАСНЫ ДАЖЕ МИНИМАЛЬНЫЕ ЗАГРЯЗНЕНИЯ

Состояние функции легких детей могут существенно нарушать даже относительно небольшие примеси в атмосферном воздухе.

Согласно данным исследования, опубликованного American Journal of Respiratory and Critical Care, существенное улучшение качества воздуха в больших городах США в 90-х все же может быть недостаточным для обеспечения нормальной функции легких у детей.

Исследователи сообщают, что у детей, дышащих воздухом с высоким уровнем загрязнения, в т. ч. тонкодисперсными частицами (PM2,5), и сажи, функция легких была хуже, чем у их ровесников, живущих в менее загрязненных регионах. В возрасте 8 лет функция легких у детей, живущих на расстоянии до 100 м от магистральной трассы, была в среднем на 6% ниже, чем у детей, живущих в 400 и более метров от дороги.

Как отметила возглавившая исследование доктор медицины, магистр в области здравоохранения Мэри Б. Райс (Mary B. Rice, MD, MPH), преподаватель в Гарвардской медицинской школе (Harvard Medical School), после резкого улучшения качества воздуха в 90-х, изучению функции легких у детей при воздействии таких низких уровней загрязнения было посвящено совсем немного исследований. Следует сказать, что уровень загрязнения тонкодисперсными частицами в Бостоне в период с 1996 по 2006 г. снизился более чем на 30%.

Исследователи изучили 614 детей, родившихся у матерей, набранных в 1999–2002 гг. в Project Viva (долгосрочное исследование здоровья женщин и детей в восточной части штата Массачусетс). В ходе исследования авторы определяли расстояние от дома ребенка до ближайшей магистрали, а также оценивали уровни загрязнения мелкодисперсными частицами в течение первого года жизни ребенка, на протяжении жизни и за предшествующий исследованию год, используя спутниковые данные. В эти же периоды жизни по данным 148 станций наблюдения оценивались уровни загрязнения частицами сажи.

В возрасте 8 лет детям проводилось исследование функции легких. Исследователи обнаружили:

- что у детей, живущих ближе к автомагистралям, наблюдается наиболее выраженное снижение функции легких,
- наиболее негативно на функцию легких влияли недавние по времени загрязнения,
- у детей, после года дышавших значительно более чистым воздухом, чем в течение первого года жизни (благодаря переезду или снижению загрязнения в месте проживания), функция легких была лучше, чем у тех, кто все время дышал загрязненным воздухом.

По мнению авторов сопроводительной статьи, доктора Коры С. Сак (Cora S. Sack, MD) и доктора медицины, магистра в области здравоохранения Джоэла Д Кауфмана (Joel D. Kaufman, MD, MPH), сотрудников Университета Вашингтона, полученные результаты указывают на необходимость изучения влияния воздействия таких низкий уровней загрязнений на здоровье человека.

Недостатком исследования является то, что функция легких определялась однократно, и в относительно однородной популяции.

В ходе исследование будет продолжено наблюдение за детьми в подростковом возрасте. Авторы планируют оценить, сохранятся ли преимущества более чистого воздуха в отношении функции легких у подростков.

Исследование финансировалось Национальным институтом здравоохранения (National Institutes of Health) и Агентства по охране окружающей среды США (U.S. Environmental Protection Agency).

злокачественными новообразованиями. Критериями исключения были также сопутствующая терапия иммунодепрессантами, системными антибиотиками и системными или ингаляционными глюкокортикоидами (в течение 4 нед. до включения в исследование и в виде сопутствующей терапии), другими мукоактивными веществами (в течение 2 нед. до включения в исследование и в виде сопутствующей терапии), противокашлевыми препаратами и другими средствами, влияющими на отделение мокроты, за исключением паровых ингаляций, приема нестероидных противовоспалительных препаратов (кроме парацетамола, который разрешается принимать в случае повышения температуры). Из 50 пациентов 25 человек составили группу сравнения.

При назначении Бронхипрета не было зарегистрировано ни одного случая необходимости замены препарата по причине отказа ребенка принимать его из-за вкуса или запаха

К 10-му дню лечения у детей из основной группы среднее количество эпизодов кашля сократилось в 10,5 раза. При этом у 34% приступы кашля совсем прекратились. У детей группы сравнения к 10-му дню лечения среднее количество эпизодов кашля снизилось в 2,1 раза днем и в 2,6 раза ночью по сравнению с количеством эпизодов кашля до лечения. Однако следует отметить, что ни в одном случае не было отмечено полного прекращения кашля: днем родители отмечали от 3 до 11, а ночью – от 2 до 6 эпизодов кашля. Со слов родителей, улучшение самочувствия детей при приеме Бронхипрета было отмечено к 4-му дню от начала приема препарата, а в контрольной группе – к 8-му дню. Переносимость сиропа у всех больных была хорошей. Все пациенты указывали на его приятный вкус и принимали с удовольствием. Побочного действия при применении препарата отмечено не было. Авторы делают вывод, что применение растительного препарата Бронхипрет сироп у детей с кашлем эффективно и безопасно.

Бронхипрет можно рекомендовать и детям раннего возраста. Так, в исследовании профессора Е.С. Кешишян были показаны высокая эффективность и безопасность сиропа Бронхипрет у детей в возрасте от 3 мес. до 3 лет, в т. ч. и у пациентов с аллергическими заболеваниями [14].

Таким образом, отличительными особенностями лекарственного растительного препарата Бронхипрет являются его высокая эффективность в лечении кашля у детей, безопасность и комплексное действие: в настоящее время у данного препарата в клинических исследованиях доказано наличие противовоспалительного, муколитического, антимикробного, противовирусного, бронхоспазмолитического эффектов [1, 2, 12, 15, 16].

В заключение необходимо еще раз подчеркнуть, что лечение кашля у детей является актуальной, но непростой задачей. Кашель может сопутствовать очень большому количеству заболеваний, поэтому своевременный и правильно установленный диагноз является основным залогом успешной терапии кашля у детей. Важно помнить, что кашель – это защитная реакция организма, способствующая восстановлению проходимости дыхательных путей и выздоровлению. Врач должен не подавлять кашель, а уметь им управлять. Комплексная терапия кашля должна строиться с учетом основных этиологических и патогенетических факторов заболевания, а рациональное использование современных фармакологических препаратов и способов их доставки обеспечивает эффективность проводимого лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кириллов В.И., Богданова Н.А. Клинико-патогенетическое обоснование эффективности растительного препарата Канефрон в нефрологии детского возраста. *РМЖ*, 2015, 28: 1710-1714.
2. Попп М. Доказательная фитотерапия в повседневной практике детского врача. *Эффективная фармакотерапия*, 2013, 14(2): 48-50.
3. ESCOP Monograph, Thimi herba (Thyme). European Scietific Cooperation on Phytomedicine, Elburg. 2003.
4. Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis, 5 the ed., Spriger, Berlin-Heidelberg etc. 1995.
5. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. М.: Гэотар-Мед, 2004. 824 с.
6. Промыслова Е.А., Селимзянова Л.Р., Вишнёва Е.А. Препараты растительного происхождения при кашле у детей. *Педиатрическая фармакология*, 2013, 10(1): 74-77.
7. Сафина А.И. Лечение кашля при острых респираторных инфекциях у часто болеющих детей. *Вопросы современной педиатрии*, 2014, 13(1): 88-91.
8. Ismail H et al. Bronchipret in cases of acute bronchitis. *Schw. Zschr. Gan zheits Medizin*., 2003, 15: 171-175.
9. Kemmerich B et al. Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adult suffering from acute bronchitis with productive cough. *ArzneimForschDrugRes*, 2006, 56(9): 652-660.
10. Руженцова Т.А, Будаковская А.В., Горелов А.В. Фитотерапия в лечении острых респираторных инфекций у детей. *РМЖ*, 2014, 6: 1-3.
11. Измаил Х., Виллер Г., Штайндль Х. Бронхипрет и синтетические муколитики при остром бронхите: сравнительное когортное исследование. *Фарматека*, 2005, 19(114): 86-90.
12. Нисевич Л.Л., Намазова Л.С., Волков К.С., Важнова И.М., Ботвиньева В.В., Зубков И.В. Всегда ли необходимы антибиотики для лечения затяжного кашля у детей? *Педиатрическая фармакология*, 2008, 5(3): 68-71.
13. Marzian O., Bronchitis. MMW-Fortschritte der Medizin Originalien Nr. II. 2007 (149. Jg.), S. 69-74.
14. Кешишян Е.С., Семина Г.Ю. Эффективность противокашлевого препарата «Бронхипрет» у детей раннего возраста. *Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии*, 2006, 3: 61-64.
15. Dorsch W. Untersuchungen zur bronchospasmolytischen Wirkung von Hedera helicis folium-Extrakt, Thymi herba-Extrakt und Primulae radix-Extrakt am Meerschweinchen im Compressed-Air-Modell, interner Bericht. 1994.
16. Glatthaar B., Antivirale Wirkung gegen typische Atemwegsviren. ERS Kongress, Berlin, 1997.