

И.М. МЕЛЬНИКОВА¹, д.м.н., профессор, Ю.Л. МИЗЕРНИЦКИЙ², д.м.н., профессор

¹ Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России

² Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Минздрава России

КОМБИНИРОВАННЫЕ ОТХАРКИВАЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Кашель является одним из наиболее частых поводов для обращения за медицинской помощью, при этом существует множество причин его возникновения. До сих пор наиболее широко используемыми в педиатрической практике являются традиционные отхаркивающие средства, среди которых выделяется многочисленная группа препаратов рефлекторного действия, включающих вещества, как правило, растительного происхождения. В статье рассматриваются современные данные о механизмах действия и клинической эффективности этих препаратов, приведены практические рекомендации по рациональному применению отхаркивающей терапии при бронхолегочной патологии у детей. Известно, что эффективность лечения лекарственными растениями обусловлена их сложным многокомпонентным составом. Перспективным направлением мукоактивной терапии становится применение комбинированных лекарственных средств, одновременно воздействующих на различные патогенетические механизмы воспаления и кашля. Современная официальная фитотерапия благодаря относительной безопасности, доступности и эффективности все чаще становится предметом осознанного выбора в педиатрической практике.

Ключевые слова: дети, острые и хронические заболевания органов дыхания, кашель, комбинированные растительные отхаркивающие и муколитические препараты.

I.M. MELNIKOVA¹, MD, Prof., Yu.L. MIZERNITSKY², MD, Prof.

¹ Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of Russia

² Veltischev Research Clinical Institute for Paediatrics at the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia

COMBINATION HERBAL EXPECTORANTS IN PEDIATRIC PRACTICE

Cough is one of the most common reasons for seeking medical treatment, and there are many reasons for its occurrence. Conventional expectorants are the most widely used medications in paediatric practice to this day, among which one may identify a large group of drugs with reflexive action that usually contain plant-derived substances. The article reviews present-day knowledge on the mechanisms of action and clinical efficacy of these drugs, provides practical recommendations on the rational use of expectorant therapy for bronchopulmonary diseases in children. It is known that the efficacy of treatment with medicinal plants is caused by their complex multicomponent composition. The use of combination drugs that have a simultaneous effect on various pathogenetic mechanisms of inflammation and coughing is becoming a promising area of mucoactive therapy. Due to relative safety, affordability and efficacy, the modern official herbal medicine is increasingly becoming the subject of informed choice in paediatric practice.

Keywords: children, acute and chronic respiratory diseases, cough, combination herbal expectorants and mucolytic drugs.

Кашель является одним из наиболее частых поводов для обращения за медицинской помощью. К середине 2017 г. количество цитирований «cough» (англ. «кашель») в системе PubMed составило более 46 000. Кашель существенно снижает качество жизни пациентов, является не только значимой медицинской, но и социально-экономической проблемой [1–4]. Клиническая потребность только в неспецифических противокашлевых средствах нашла свое отражение в США в крупных затратах на покупку этих препаратов на сумму около 3 млрд долларов в год [4]. Успешное управление кашлем возможно лишь при дифференцированной

программе лечения, основанной на точной диагностике и установлении этиологических причин кашля [5, 6].

Кашель – это рефлекторный защитный механизм, играющий важную роль в самоочищении трахеи и бронхов как от инородных тел, попавших извне, так и от эндогенно образующихся продуктов (слизь, кровь, гной, вещества тканевого распада и т. д.). Главная функция кашля – восстановление проходимости респираторного тракта путем удаления секрета и восстановления мукоцилиарного клиренса (транспорта бронхиального секрета). Следует отметить существенную роль анатомо-физиологических особенностей в развитии и течении кашля, осо-

бенно в раннем возрасте: отсутствие кашлевого рефлекса у детей первых дней и недель жизни, склонность к эксудации и отеку слизистой оболочки бронхов, выраженная гиперпродукция и повышенная вязкость слизи, узость дыхательных путей [7].

Нарушение процессов образования бронхиального секрета (гиперпродукция, изменение реологии секрета) и его эвакуации (вследствие угнетения мукоцилиарного транспорта) – одно из основных патогенетических звеньев при ОРИ нижних дыхательных путей и обострениях хронической бронхолегочной патологии на фоне ОРИ (бронхиальная астма, другие хронические, а также врожденные и наследственные заболевания легких). В тех клинических ситуациях, когда мукоцилиарный клиренс не обеспечивает необходимого очищения воздухоносных путей, появляется кашель как защитный рефлекс, направленный на восстановление их проходимости. Это предполагает применение методов лечения, влияющих на кашель. Причем в одних случаях при респираторных заболеваниях требуется подавление чрезмерного кашлевого рефлекса, в других – применяются методы, облегчающие кашель путем разжижения мокроты и улучшения мукоцилиарного клиренса.

С древнейших времен, на протяжении многих тысячелетий именно растения являлись главными в арсенале лекарственных средств. На Ближнем Востоке более 6000 лет назад лекарственные растения применяли как в свежем виде, так и в виде порошков и настоев. Абу Али ибн Абдаллах ибн Сина (Авиценна) в своей книге «Канон врачебной науки» дал описание 900 лекарственных средств и способов их употребления. Начало производству экстракционных препаратов (галеновые препараты) из лекарственных растений положил крупнейший древнеримский врач и естествоиспытатель Гален (131–201 гг. н. э.). Известно около 2500 растений, имеющих лекарственное значение, однако применяются из них только 600. В современном каталоге лекарственных средств препараты растительного происхождения составляют до 40%, а в некоторых группах лекарственных средств – до 80% [8]. В медицине сейчас часто используются как индивидуальные биологически активные вещества растений, так и их комплексы: алкалоиды, эфирные масла, органические кислоты, витамины, дубильные вещества, производные антрацена, кумарины, ксантоны, смолы, слизи и др. Растительное сырье напрямую может не применяться, а служить исходным материалом для синтеза эффективных лекарственных средств. Отметим, что лекарственное растительное сырье не утрачивает своей актуальности благодаря ряду положительных качеств: растительные препараты близки природе человека, обладают мягким действием, намного реже оказывают побочное действие, лучше переносятся и могут применяться длительное время, что особенно важно в педиатрии [9].

В настоящее время применение лекарств растительного происхождения в медицине имеет тенденцию к увеличению [10]. Фармацевтическая промышленность выпускает множество готовых лекарственных сборов, сиропов, экстрактов, настоек, которые можно применять для лече-

ния различных заболеваний. Сиропы наиболее удобны для применения в педиатрической практике и обеспечивают оптимальную комплаентность [11]. Официальные фитопрепараты содержат строго дозированное количество составляющих веществ, что способно обеспечить безопасность и достаточную эффективность лечения. Отмечено, что для детей младшего возраста производится очень небольшое количество фитопрепаратов, тогда как именно фитотерапия является наиболее подходящей для применения в этом возрасте. Этот факт обуславливает особую актуальность и целесообразность разработки новых фитопрепаратов для применения у детей [12].

Известно, что растения обладают более широким спектром действия по сравнению с синтетическими лекарственными средствами. Однако они многокомпонентны, их фармакокинетика мало изучена. Кроме того, им свойственны определенные противопоказания, так же как и при назначении других лекарственных препаратов [13].

Лечебный эффект растительных препаратов основан на наличии в растениях следующих биологически активных веществ: алкалоидов (оказывают успокаивающее, обезболивающее, а также отхаркивающее и мочегонное действие); гликозидов (обладают противомикробным и отхаркивающим действием, снимают как умственную, так и физическую усталость); кумаринов (являются природными спазмолитиками и сосудорасширяющими средствами, обладают противогрибковым действием); эфирных масел (обладают успокаивающим, спазмолитическим, желчегонным воздействием, применяются в качестве антисептиков и противовоспалительных средств); смол (оказывают ранозаживляющее, дезинфицирующее действие); дубильных веществ (оказывают противовоспалительное, местное вяжущее действие); витаминов [14].

Традиционные отхаркивающие средства продолжают широко использоваться в педиатрической практике. Среди них наиболее многочисленна группа препаратов рефлекторного действия, включающих вещества, как правило, растительного происхождения. Рефлекторно действующие препараты при приеме внутрь оказывают умеренное раздражающее действие на рецепторы желудка, что возбуждает рвотный центр продолговатого мозга, рефлекторно усиливает секрецию слюнных желез и слизистых желез бронхов. К этой группе относятся препараты термопсиса, душицы, чабреца, синюхи, подорожника, фиалки трехцветной, корней ипекакуаны, солодки, истода, алтея, сосновые почки, плоды аниса, терпингидрат, эфирные масла и др. Действующим началом отхаркивающих средств растительного происхождения являются алкалоиды и сапонины, которые способствуют регидратации слизи за счет увеличения трансудации плазмы, усиливают моторную функцию бронхов и отхаркивание за счет активации гастропульмонального рефлекса, стимуляции перистальтических сокращений бронхов и повышения активности мерцательного эпителия [9, 15].

Ряд растительных препаратов (тимьян, роснянка, термопсис, ипекакуана и др.) оказывают также прямое действие на секреторные клетки и выделяются в просвет бронхиального дерева, усиливая при этом секрецию

слизи и увеличивая ее объем [16]. Лекарственные средства рефлекторного действия могут оказывать и резорбтивный эффект: содержащиеся в них эфирные масла выделяются через дыхательные пути и вызывают усиление секреции и разжижение мокроты.

Использование отхаркивающих средств рефлекторного действия наиболее эффективно при острых воспалительных процессах в дыхательных путях, когда еще нет выраженных структурных изменений в бокаловидных клетках и мерцательном эпителии [17]. Весьма эффективно их сочетание с секретолитиками и мукорегуляторами.

В начале лечения целесообразно использовать отдельные лекарственные растения или сборы из 2–3 растений, а в дальнейшем (особенно при рецидивирующих и хронических заболеваниях) – сборы более сложного состава (5–6 и более растений).

Рекомендуется частый прием этих препаратов в небольших дозах (каждые 2–4 ч) в теплом виде в сочетании с обильным питьем. Хранить их следует в прохладном месте не более 2 сут, перед употреблением взбалтывать [18]. Детям назначают 13,5% отвары и настои лекарственных растений, причем в остром периоде болезни концентрации более высокие, а в периоде реконвалесценции и с профилактической целью – меньшие.

Необходимо учитывать тот факт, что фармакологические эффекты фитопрепаратов требуют более длительного периода для своего проявления, и, соответственно, улучшение наступает несколько медленнее по сравнению с их синтетическими аналогами [10].

Отметим, что лекарственные средства этой группы могут значительно увеличить объем бронхиального секрета, который дети раннего возраста не в состоянии самостоятельно откашлять, что может привести к значительному нарушению дренажной функции легких. Кроме того, избыточная стимуляция рвотного и кашлевого центров при лечении препаратами растительного происхождения в этом возрасте может привести к аспирации (особенно у детей с нарушенным кашлевым рефлексом, перинатальным поражением ЦНС). Пациентам с поллинозом, отягощенным аллергоанамнезом, растительные препараты могут быть противопоказаны из-за потенциальных аллергических реакций [5, 7]. Отхаркивающие средства рефлекторного действия противопоказаны при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Анис, солодка и душица обладают довольно выраженным слабительным эффектом.

Необходимо отметить, что в последнее время фармакогнозия и, соответственно, фитотерапия выходят на принципиально новый научный уровень благодаря многочисленным фармакологическим, химическим, фармакогностическим, аналитическим и технологическим исследованиям лекарственных растений и фитопрепаратов, что позволяет говорить об их соответствии параметрам доказательной медицины [10]. Особые условия выращивания, контролируемый сбор сырья, высокотехнологичное производство обеспечивают надежность выпускаемых продуктов с максимизацией пользы и минимизацией рисков лечения. Следует отметить, что эффектив-

ность приготовленных неизвестным способом сборов может быть весьма сомнительна, в то время как безопасность несопоставима с безопасностью продуктов официальной медицины, в том смысле, что риск от их применения может быть весьма высок [19].

Применение комбинированных препаратов, способных комплексно воздействовать на различные механизмы воспаления и кашля, представляет одно из перспективных направлений муколитической и отхаркивающей терапии. Сочетание различных лекарственных компонентов в одном препарате избавляет сразу от комплекса патологических симптомов, позволяет уменьшить количество применяемых лекарств, риск побочных эффектов и одновременно повысить комплаентность пациента [20].

Ниже мы приводим описание некоторых наиболее часто применяемых в отечественной и зарубежной практике отхаркивающих средств в составе комбинированных препаратов растительного происхождения.

Корень алтея (*Radix Althaeae*) содержит около 25–30% растительной слизи и помимо отхаркивающего оказывает противовоспалительное действие вследствие обволакивания слизистой оболочки. Применяют его при острых воспалительных заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей в виде настоя (из 6 г на 200 мл) по 1 чайной, десертной или столовой ложке (в зависимости от возраста) 5–6 раз в день за 1 ч до еды. Входит в состав грудных чаев, а также в состав известной сухой микстуры от кашля для детей (*Mixtura sicca contra tussim pro infantibus*) в комбинации с нашатырно-анисовыми каплями, гидрокарбонатом и бензоатом натрия, экстрактом корня солодки [21].

Сведения о лекарственном применении **лакричного корня (солодка)** были обнаружены еще в древнем памятнике китайской медицины «Трактат о травах», написанном за 3000 лет до н. э. Экстракт корня солодки содержит ряд гликозидов (ликуразид, глицирризиновую кислоту, ликвиритозид, карбеноксолон) с многообразной направленностью действия, а также флавоноиды и крахмал. Глицирризиновая кислота обладает противовоспалительными, ликвиритозид – спазмолитическими свойствами, ликуразид – противовоспалительной и спазмолитической активностью. Натрия глицирризинат (производное солодки) обладает противовоспалительным и противовирусным действием; оказывает цитопротекторное действие благодаря антиоксидантной и мембраностабилизирующей активности; усиливает действие эндогенных глюкокортикоидов, оказывая противовоспалительное и противоаллергическое действие [22]. В ходе экспериментальных исследований было выявлено подавление глицирризином гиперпродукции бронхиальной слизи, что, по мнению ряда авторов, обусловлено торможением транскрипции гена MUC5AC [23]. Солодка обладает отхаркивающим, противовоспалительным эффектами и может назначаться при бронхиальной астме, аллергических дерматитах, а как антацидное и спазмолитическое средство (за счет содержания флавоноидных соединений) – при хроническом гастрите, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Тем не менее при длительном использовании

солодки в высоких дозах может произойти нарушение водного и электролитного баланса в организме с вымыванием из него ионов калия [5].

Тимьян обладает слабыми бронхолитическими (воздействие на β 2-рецепторы), секретомоторными и репаративными свойствами, улучшает мукоцилиарный клиренс [24]. Доказано, что тимоловое эфирное масло, а также сам тимол обладают антибактериальными, противогрибковыми и потенциальными антиоксидантными свойствами [25]. В ходе экспериментальных исследований было выявлено, что эфирное масло тимьяна способствовало ингибированию роста большинства инфекционных агентов дыхательных путей: *Streptococcus pyogenes*, *agalactiae*, *pneumoniae*; *Klebsiella pneumoniae*; *Haemophilus influenzae*; *Staphylococcus aureus*; *Stenotrophomonas maltophilia*. Необходимо отметить, что флавоноиды (фенольные соединения) тимьяна обладают противовоспалительным действием, проявляют активность в отношении L-форм бактерий [10]. Отмечено, что экстракт листьев тимьяна действует как спазмолитическое, антибактериальное средство, обладает репаративными свойствами [24, 26–28].

В экспериментальных исследованиях было показано, что лютеолин, содержащийся в тимьяне, обладает антиоксидантными, противовоспалительными, антимикробным и противоопухолевыми свойствами благодаря активации антиоксидантных ферментов, супрессии NF κ ррa B, торможению выработки провоспалительных веществ [29, 30]. Также тимьян обладает умеренным седативным действием, что важно для пациентов, учитывая возможный дополнительный нейрогенный механизм при нарушениях сна вследствие кашля [31].

Экстракт подорожника содержит различные полисахариды и гликозиды, дубильные вещества, фитонциды, органические кислоты, фенилпропаноиды (плантамайозид), каротиноиды, витамины и микроэлементы. Особенно ценными ингредиентами являются гликозиды аукубин и плантангин. Экстракт подорожника оказывает отхаркивающее действие, проявляет антимикробные, противовоспалительные, болеутоляющие и спазмолитические свойства, усиливает активность ресничек мерцательного эпителия дыхательных путей. Растительные муцины (полисахариды) подорожника обладают мягким отхаркивающим эффектом, уменьшают раздражение слизистой оболочки трахеи и бронхов, оказывают защитное действие на клетки, тем самым проявляя противовоспалительный эффект, что важно при сухом мучительном кашле. Обволакивающее действие полисахаридов подорожника проявляется в том, что они защищают нервные окончания, вследствие чего интенсивность приступообразного кашля также уменьшается. Гликозид платагинин, входящий в состав подорожника, угнетает кашлевой рефлекс на центральном уровне [31]. Растительные муцины представляют собой крупные гидрофильные молекулы, они размягчают плотные налеты и увеличивают количество секрета, уменьшают его вязкость за счет притягивания молекул воды [10]. Фитонциды и фенолы подорожника способствуют разжижению бронхиального секрета, усилению его эвакуации реснитчатым эпителием, уменьшению выраженности ката-

ральных явлений в дыхательных путях, а также оказывают противомикробное действие. Аукубин совместно с хлорогеновыми кислотами и катаптолом усиливает индукцию интерферона, чем обеспечивает противовирусную активность препарата [31]. В народной медицине подорожник истари широко применяется при целом ряде заболеваний, в частности при коклюше, ларингитах, бронхитах, бронхиальной астме и туберкулезе [32].

Среди современных растительных отхаркивающих средств большой практический интерес представляют стандартизованные препараты, содержащие сухой **экстракт листьев лекарственного плюща**, известного с глубокой древности. Сапонины гедеракозид С и его производное альфа-гедерин, содержащиеся в плюще, обладают выраженным отхаркивающим и муколитическим (секретолитическим) действием. Кроме того, при концентрации альфа-гедерина свыше 400 ммоль/мл отмечаются его бронхолитический и спазмолитический эффекты [33]. Альфа-гедерин повышает активность β 2-адренорецепторов, увеличивает уровень цАМФ и секрецию сурфактанта альвеолоцитами II типа, снижает вязкость мокроты, а также уровень ионов кальция в мышечных клетках бронхов, расслабляя их и увеличивая просвет, что обеспечивает комплексный терапевтический эффект, подтвержденный многочисленными мультицентровыми клиническими исследованиями [34].

Особое место в ряду растительных средств занимает **гвайфенезин**, являющийся сложным глицериновым эфиром гваякола. Основой для производства гвайфенезина в 1912 г. послужило природное вещество гваякол, которое получают из коры гваякового дерева. Использование гвайфенезина в терапии началось в конце XIX в., когда была обнаружена его антисептическая эффективность, а в качестве экспекторанта препарат стал применяться с 1952 г. Гвайфенезин обладает одновременно отхаркивающим и муколитическим свойствами. Действие препарата заключается в холинергической стимуляции бронхиальных желез подслизистого слоя, вырабатывающих нейтральные полисахариды, деполимеризации кислых мукополисахаридов. В результате этого снижается вязкость и увеличивается объем мокроты, активируется мукоцилиарный клиренс, что облегчает удаление мокроты и способствует переходу непродуктивного кашля в продуктивный. Кроме того, гвайфенезин обладает анксиолитическим (противотревожным) действием, уменьшает психогенное напряжение с вегетативной симптоматикой (сердцебиение, одышка, бессонница, головные боли). В связи с тем, что гвайфенезин обладает способностью увеличивать водный компонент в бронхиальном секрете, т. е. проявлять разжижающий эффект, он противопоказан при влажном кашле с обильно отделяемой мокротой [35]. В силу вышеописанных свойств и комплексного действия гвайфенезин довольно популярен и входит в состав целого ряда комбинированных препаратов. В то же время необходимость комбинации гвайфенезина как средства, увеличивающего объем мокроты, с препаратами, подавляющими кашель (например, комбинация с декстрометорфаном), является предметом дискуссий, т. к. может привести к мукостазу [36].

Отметим, что при разных патологических состояниях респираторного тракта вязкость, эластичность и адгезивность бронхиального секрета изменяются различным образом, причем вследствие чрезмерного скопления слизи в просвете бронхов может развиваться бронхиальная обструкция. Положительный мукоактивный эффект достигается при комплексном лечении, включающем лечебно-охранительный режим, достаточную гидратацию, рациональную диету, этиотропную терапию (по показаниям противовирусные препараты, антибиотики). При наличии бронхообструктивного синдрома всегда затрудняется эвакуация мокроты, что требует применения в комплексе лечения бронхолитических средств. С целью улучшения дренажной функции нижних дыхательных путей используются кинезитерапия, дыхательная гимнастика.

Безусловно, при выборе лекарственного препарата, способного воздействовать на секреторную функцию слизистой оболочки или на сам бронхиальный секрет и

его эвакуацию, требуется индивидуальный подход к каждому пациенту [5, 37].

Общими рекомендациями при назначении мукоактивных препаратов являются следующие: в начале остро-го воспалительного процесса, сопровождающегося сухим кашлем, могут быть показаны препараты, стимулирующие секрецию. При непродуктивном влажном кашле – препараты, разжижающие мокроту, а при появлении продуктивного влажного кашля – препараты, нормализующие слизеобразование и состав секрета.

Таким образом, в терапии кашля у детей существенное место занимают лекарственные препараты растительного происхождения, причем официальная фитотерапия все более становится предметом осознанного выбора благодаря относительной безопасности, более мягкому воздействию, многосторонним эффектам биологически активных компонентов растений, доступности и эффективности.



ЛИТЕРАТУРА

- Мизерницкий Ю.Л. Отхаркивающие и муколитические средства в терапии бронхолегочных заболеваний у детей: Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии (под общ. ред. А.Д. Царегородцева, В.А. Таболина). Т. 1. Фармакотерапия в педиатрической пульмонологии (под ред. С.Ю. Каганова). М.: Медпрактика-М, 2002: 123-140.
- Чучалин А.Г., Абрисимов В.Н. Кашель. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 160 с.
- Irwin RS, Cynthia TF, Lewis SZ, Diekemper RL, Philip MG. Expert Cough Panel Overview of the Management of Cough: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*, 2014, 146(4): 885-889.
- Dicpinigaitis PV. Effect of viral upper respiratory tract infection on cough reflex sensitivity. *J Thorac Dis*, 2014, 6(7): 708-711.
- Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М. Муколитическая и отхаркивающая фармакотерапия при заболеваниях легких у детей. М.: Медпрактика-М, 2013. 120 с.
- Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., Удалцова Е.В. Дифференциальная диагностика затяжного и длительного кашля у детей. *Consilium medicum (Болезни органов дыхания)*, 2017, 19(11.1): 7-16.
- Мизерницкий Ю.Л., Сорокина Е.В. Принципы терапии острых респираторных заболеваний (ОРВИ, бронхитов и пневмоний). В кн.: «Ребенок и лекарство» (2-е изд.). Т. 2. Фармакотерапия в педиатрии. М.: Оверлей, 2008: 479-500.
- Привалова Т.Е., Шадрин С.А., Шадрин Э.М. Новые фитопрепараты при лечении кашля у детей младших возрастных групп с острыми респираторными заболеваниями. *Вопросы современной педиатрии*, 2007, 6(4): 128-131.
- Ярошук Л.Б. Растительные препараты при кашле у детей: целесообразность применения и клиническая эффективность. Сборник трудов. Национальный институт физиотрипии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины. Киев, 2007: 19-22.
- Головкин Д.Н., Шарова О.В., Куркина А.В. Возможности фитотерапии в лечении кашля у детей. *Фундаментальные исследования*, 2014, 4: 484-492.
- Синева Т., Кузнецова А. Сиропы для лечения кашля у детей. *Новая аптека*, 2016, 11: 36-41.
- Tolochko KV. Analysis of the domestic market of plant-based medicines. *Вісник фармації*, 2015, 3(83): 63-66.
- Елкина Т.Н., Кондророва Е.Г., Грибанова О.А., Пирожкова Н.И., Цешковская Г.И. Коделак Фито в терапии кашля у детей с острыми респираторными инфекциями. *Вопросы практической педиатрии*, 2006, 1(5): 36-39.
- Синева Т.Д., Жохова Е.В., Пелюшкевич А.В. Технологические особенности водных извлечений из лекарственного растительного сырья, применяемых в педиатрической практике. *Фармация*, 2016, 65(7): 41-45.
- Белюсов Ю.Б., Омеляновский В.В. Муколитические и фитотерапевтические средства. Клиническая фармакология болезней органов дыхания. М.: Универсум Паблишинг, 1996. 176 с.
- Астафьева Н.Г., Геппе Н.А., Кобзев Д.Ю. Природная сила растений при лечении кашля. М.: Медиа Сфера, 2017. 68 с.
- Таточенко В.К. (ред.). Практическая пульмонология детского возраста (справочник). М., 2000. 268 с.
- Ильенко Л.И., Гаращенко Т.И., Патудин А.В. Противокашлевая и мукоурегирующая терапия у детей: традиционные и нетрадиционные подходы к лечению (3-е издание). М.: МИА, 2007. 208 с.
- Черников В.В. Применение препаратов растительного происхождения для лечения кашля у детей. *Педиатрическая фармакология*, 2012, 9(6): 105-109.
- Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., Логиневская Я.В., Батожаргалова Б.Ц., Козлова Л.А. Клиническая эффективность комбинированной мукоактивной отхаркивающей терапии у детей с острыми респираторными инфекциями нижних дыхательных путей. *Лечащий врач*, 2011, 11: 107-112.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства. В 2 тт. М.: Медицина, 1993.
- Березовский А.С., Незабудкин С.Н., Незабудкина А.С., Антонова Т.И. Место аммония глицирризината (глицирама) терапии легкой персистирующей бронхиальной астмы у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии*, 2012, 3: 22-26.
- Nishimoto Y, Hisatsune A, Katsuki H. et al. Glycyrrhizin attenuates mucus production by inhibition of MUC5 AC mRNA expression in vivo and in vitro. *J Pharmacol Sci*, 2010, 113: 76-83.
- Wienkötter N, Begrow F, Kinzinger U, Schierstedt D, Verspohl EJ. The effect of thyme extract on beta2-receptors and mucociliary clearance. *Planta Med*, 2007, 73(7): 629-635.
- Braga PC, Dal Sasso M, Culici M, Galastri L, Marceca MT, Guffanti EE. Antioxidant potential of thymol determined by chemiluminescence inhibition in human neutrophils and cell-free systems. *Pharmacology*, 2006, 76(2): 61-68.
- Макарова О.А., Зрячкин Н.И., Каральская Ж.Ж., Зайцева Г.В. Эффективность нового муколитического сиропа с чабрецом при бронхитах у детей. Сб. тез.: XXI Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Уфа, 2011: 109-110.
- Engelbertz J, Lechtenberg M, Studt L, Hensel A, Verspohl EJ. Bioassay-guided fractionation of a thymol-derived hydrophilic thyme extract and its antispasmodic effect. *J Ethnopharmacol*, 2012, 141(3): 848-853.
- Fabio A, Cermelli C, Fabio G, Nicoletti P, Quaglio P. Screening of the antibacterial effects of a variety of essential oils on microorganisms responsible for respiratory infections. *Phytother Res*, 2007, 21(4): 374-377.
- López-Lázaro M. Distribution and biological activities of the flavonoid luteolin. *Mini Rev Med Chem*, 2009, 9(1): 31-59.
- Seelinger G, Merfort I, Schempp CM. Anti-oxidant, anti-inflammatory and anti-allergic activities of luteolin. *Planta Med*, 2008, 74(14): 1667-1677.
- Гончарова О.В. Фитотерапия в комплексном лечении и реабилитации детей после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции. *Медицинский совет*, 2016, 1: 58-62.
- Сорока Ю.А. Муколитическая терапия в педиатрической практике. *Здоровье ребенка*, 2010, 1(22): 73-78.
- Зайцева О.В., Барденикова С.И., Зайцева С.В. и др. Современные аспекты патогенетической терапии кашля у детей. *Лечащий врач*, 2010, 2. <http://www.lvrach.ru/2010/02/12158998> (дата обращения 21.01.2017).
- Мизерницкий Ю.Л. Проспан в практике педиатра: эффективность и безопасность. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М.: Медпрактика-М, 2016. Вып. 16: 128-130.
- Васильева О.С., Гущина Е.Е. Аскорил в лечении заболеваний дыхательной системы: новое об известном. *РМЖ*, 2012, 26. http://rmj.ru/articles_8448.htm (дата обращения 29.01.2017).
- Rubin BK. Mucolytics, expectorants, and mucokinetic medications. *Respir Care*, 2007 Jul, 52(7): 859-865.
- Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Отхаркивающая и муколитическая терапия при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях у детей. *Практическая медицина. Педиатрия*, 2014, 9(85): 76-82.