

Современные подходы к назначению муколитических и отхаркивающих препаратов в повседневной практике врача-педиатра

А.М. Закирова¹, ORCID: 0000-0003-2976-0807, e-mail: azakirova@gmail.com

О.И. Пикуза¹, ORCID: 0000-0001-5332-8630, e-mail: pdb-fp@yandex.ru

Е.В. Волянюк², ORCID: 0000-0003-2342-3092, e-mail: evolanuk@mail.ru

Э.Л. Рашитова¹, ORCID: 0000-0003-1450-8254, e-mail: elina.rashitova@gmail.com

¹ Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49

² Казанская государственная медицинская академия – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; 420012, Россия, Казань, ул. Муштари, д. 11

Резюме

Представлены клинические доказательства безопасности и эффективности муколитического и отхаркивающего лекарственных средств в лечении как продуктивного, так и непродуктивного кашля при респираторных инфекциях в детском возрасте на всех этапах инфекционно-воспалительного процесса. Авторами была поставлена цель изучить эффективность и безопасность муколитического и отхаркивающих препаратов у детей с респираторной инфекцией в практике врача педиатра. **Материалы и методы исследования.** Обследовано 96 детей, проходивших курс стационарного лечения по поводу различных вариантов острой респираторной инфекции. Средний возраст пациентов составил $7,6 \pm 0,9$ года (от 3 до 14 лет). Все они были разделены на 3 группы. **Основные полученные результаты.** При использовании изучаемых препаратов у детей с различными вариантами острой респираторной инфекции удается быстрее достигнуть уменьшения интенсивности и частоты кашля уже к 3–5-му дню от начала заболевания и терапии, трансформации характера кашля в эффективный влажный. В ходе исследования отмечалась быстрая положительная динамика в случаях назначения препарата ацетилцистеина с первых дней заболевания, с последовательным продолжением терапии кашля растительным препаратом. Оба изучаемых препарата не показали нежелательных лекарственных реакций во время исследования. Результаты анализа позволяют сделать вывод: комбинированный подход к лечению кашля обеспечивает комплексное воздействие, что потенцирует эффект лечения и позволяет рекомендовать их в повседневной педиатрической практике как эффективные симптоматические средства при воспалительных заболеваниях респираторного тракта. Это способствует предупреждению полипрагмазии, минимизируя лекарственную нагрузку на ребенка.

Ключевые слова: дети, муколитические препараты, респираторная инфекция, эффективная терапия, ингаляции

Для цитирования: Закирова А.М., Пикуза О.И., Волянюк Е.В., Рашитова Э.Л. Современные подходы к назначению муколитических и отхаркивающих препаратов в повседневной практике врача-педиатра. *Медицинский совет.* 2019;(17):122-128. doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-122-128.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern approaches to the prescription of mucolytics and expectorants in the daily pediatric practice

Alfiya M. Zakirova¹, ORCID: 0000-0003-2976-0807, e-mail: azakirova@gmail.com

Olga I. Pikuza¹, ORCID: 0000-0001-5332-8630, e-mail: pdb-fp@yandex.ru

Elena V. Volyanyuk², ORCID: 0000-0003-2342-3092, e-mail: evolanuk@mail.ru

Elina K. Rashitova¹, ORCID: 0000-0003-1450-8254, e-mail: elina.rashitova@gmail.com

¹ Kuban State Medical University; 49 Butlerova St., Kazan, 420012, Russia

² Kazan State Medical Academy – Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Postgraduate Education 11 Mushtari, Kazan, 420012, Russia

Abstract

The article presents the clinical evidence of safety and efficacy of mucolytics and expectorants in the treatment of both productive and non-productive coughs in respiratory infections in childhood in all stages of the infectious-inflammatory process. The authors set a goal to study the efficacy and safety of mucolytics and expectorants in children with respiratory infection in the pediatric practice. **Materials and methods.** A total of 96 children undergoing inpatient treatment for various variants of acute respiratory infection were examined. The average age of the patients was 7.6 ± 0.9 years old (from 3 to 14 years old). All patients were divided into 3 groups. **Primary outcomes.** Using the investigational drugs in children with various forms of acute respiratory infection made it possible to quickly reduce the intensity and frequency of cough by Day 3-5 from the onset of the disease and therapy, and transform cough into productive wet cough. The study showed rapid positive dynamics in cases, when acetylcysteine was prescribed from the first days of the disease, with a consistent cough

therapy using herbal products. Both investigational drugs showed no adverse drug effects during the study. The results of the analysis brings us to the conclusion that a multimodal approach to cough treatment provides a comprehensive effect, which potentiates the treatment effect and allows us to recommend them in everyday pediatric practice as effective symptomatic agents to treat inflammatory diseases of the respiratory tract. This method helps to prevent polypharmacy, minimizing the drug load on the child.

Keywords: children, mucolytic drugs, respiratory infection, effective therapy, inhalation

For citation: Zakirova A.M., Pikuza O.I., Volyanyuk E.V., Rashitova E.L. Modern approaches to the prescription of mucolytics and expectorants in the daily pediatric practice. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(17):122-128. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-122-128.

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

ВВЕДЕНИЕ

Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются значимой медицинской и социально-экономической проблемой современного общества, при этом наиболее высокий уровень заболеваемости отмечается у детей дошкольного возраста, посещающих организованные коллективы [1, 2]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), дети первых трех лет жизни ежегодно переносят от 4 до 12 эпизодов ОРИ, дошкольники – до 6 раз, школьники – 3 раза [1]. ОРИ – группа полиэтиологических заболеваний, преимущественными возбудителями которых являются вирусы, тропные к эпителию дыхательных путей и способствующие вторичной колонизации бактериями, воспалению слизистой оболочки. Развитие респираторной инфекции приводит к запуску целого каскада защитно-приспособительных реакций, направленных на выведение из дыхательных путей возбудителей инфекции, токсических веществ и патологически измененного бронхиального секрета, при этом одним из важных компонентов активированной дренажной системы бронхов является кашель [3]. Известно, что механизмы возникновения кашля и его клинические проявления во многом сходны у пациентов разных возрастов. Однако существуют различия, которые обусловлены незрелостью дыхательных путей, дыхательной мускулатуры, строением грудной клетки, особенностями регуляции дыхания, несостоятельностью респираторных рефлексов детей раннего возраста. Принято следующим образом классифицировать кашель: по характеру (продуктивный, его еще называют влажным с отхождением мокроты, и непродуктивный, то есть сухой); по продолжительности (приступообразный, кратковременный, постоянный, эпизодический). Принято считать, что острый кашель длится от одной до 3 недель, затяжной – более 3 недель, хронический – от трех месяцев и более [4]. Это важный патологический симптом, указывающий на наличие в организме болезни и требующий применения медикаментозного лечения, в основе имеющий защитную функцию. Кашель занимает ведущее место среди причин обращения за амбулаторной помощью, поэтому основной задачей врача является ликвидация патологического

синдрома на фоне ОРИ, с одной стороны, и активное терапевтическое влияние на причины, вызвавшие кашель, – с другой [5]. Следовательно, терапия кашля у детей должна быть дифференцированной, ставить перед врачом ответственную задачу рационального выбора препаратов.

АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ КАШЛЯ У ДЕТЕЙ

С практической целью целесообразен следующий алгоритм выбора противокашлевых, муколитических и отхаркивающих препаратов [6, 7]. На начальном этапе рационально проведение детальной оценки кашля (время возникновения, интенсивность, продуктивность и продолжительность его в течение суток, а также оказание влияния на качество жизни). При этом необходимость комплексного воздействия на отдельные патологические звенья респираторной патологии во многих случаях делает обоснованным использование комплексных препаратов, имеющих комбинированный механизм действия, позволяющий уменьшать вязкость, поверхностное натяжение и адгезивные свойства мокроты, а также мягко стимулировать секрецию бронхиальных желез и нормализовывать бронхиальную проходимость [8–10]. Из неферментных муколитических средств у детей активно применяется ацетилцистеин. Действие его наступает достаточно быстро, что позволяет относить его к лекарственным средствам выбора при ОРИ. Более того, ацетилцистеин оказывает противовоспалительный и антиоксидантный эффекты [2, 11]. В имеющихся многочисленных научных публикациях зарубежных и отечественных авторов показаны результаты успешного применения ацетилцистеина у детей различного возраста по новым показаниям. Высокий уровень безопасности при его использовании был показан во многих исследованиях [10, 12–14]. Препараты ацетилцистеина быстро нормализуют мукоцилиарный транспорт, повышают содержание секреторного иммуноглобулина А и других классов. Рекомендую препарат при появлении начальных симптомов заболевания, можно предупредить развитие мукостаза и патологические явления, связанные с ним. Целесообразно его назначе-

ние в первые часы развития заболевания с целью снижения адгезии патогенов к слизистой оболочке бронхов, быстрого наступления разжижения мокроты и улучшения ее реологии, облегчения эвакуации мокроты из бронхиального дерева и быстрого перевода сухого кашля во влажный [15, 16, 20]. Ацетилцистеин назначают путем ингаляций, внутрь, внутривенно, внутримышечно или в виде медленных интратрахеальных инстилляций. Гранулы по 100 и 200 мг, шипучие таблетки по 100 мг; 200 мг; 600 мг, ампулы по 300 мг в 3 мл. Назначается внутрь после еды: детям от 2 до 6 лет: 100 мг 3 раза в день или 200 мг 2 раза в день; старше 6 лет: 200 мг 2–3 раза в день; в ингаляциях по 150 мг 1 раз в день. При выборе препарата предпочтение отдается растительным лекарственным средствам [7, 17, 18]. Появление в арсенале педиатров новых отхаркивающих препаратов диктует необходимость изучения их безопасности и клинической эффективности по сравнению с лекарственными средствами, издавна использующимися и зарекомендовавшими себя с положительной стороны. Таким требованиям отвечают комплексные растительные препараты Эвкабал (Eucabal, Esparma GmbH, Германия), выпускающиеся в 2 формах: сироп и бальзам. Сироп содержит 3 г/100 мл жидкого экстракта подорожника и 15 г/100 мл жидкого экстракта тимьяна. Входящие в состав эфирные масла, фитонциды, флавоноиды и фенолы (карвакрол и тимол) тимьяна и муцины подорожника обладают бактерицидным и бактериостатическим свойствами в отношении патогенов, способствуют снижению катаральных явлений на слизистой органов дыхания, что обеспечивает общий противовоспалительный эффект. Препарат обладает секретомоторным и отхаркивающим эффектами из-за увеличения эвакуации слизи мерца-

тельным эпителием. Более того, он оказывает умеренное спазмолитическое и секретолитическое действия на организм человека. Эвкабал обладает большой доказательной базой, основанной на многочисленных клинических исследованиях [19]. Препарат показан при кашле на фоне заболеваний как верхних, так и нижних дыхательных путей. Способ применения отражен в *таблице*.

Относительными противопоказаниями к его использованию являются измененная аллергическая реактивность к компонентам препарата и доказанный сахарный диабет.

Эвкабал Бальзам С содержит в своем составе 3 г/100 мл масла хвой сосны и 10 г/100 мл эвкалиптового масла. Сосновое хвойное и эвкалиптовое масла способствуют отхаркивающему (усиление эвакуации слизи мерцательным эпителием), секретолитическому (разжижение бронхиального секрета), противовоспалительному (уменьшение выраженности катаральных явлений в дыхательных путях), антимикробному и спазмолитическому эффектам. Хвойное масло усиливает кровообращение в дыхательных органах. Обе формы лекарственного средства могут совместно назначаться. Выбор лекарственных средств, арсенал которых достаточно широк, должен быть патогенетически оправданным и учитывать индивидуальные особенности организма, а также основываться на знании механизма их фармакокинетики.

ЦЕЛЬ

Изучить эффективность и безопасность муколитического и отхаркивающего препаратов у детей с острой респираторной инфекцией в практике врача педиатра.

● **Таблица.** Схема применения Эвкабала

● **Table.** Eucabal dosing schedule

Эвкабал сироп*			
Возраст		Рекомендуемые дозы	
Дети от 1 года до 5 лет		По 1 чайной ложке 2 р/сут	
Дети дошкольного и среднего школьного возраста (5–12 лет)		По 1 столовой ложке 2 р/сут	
Взрослые		По 1–2 столовые ложки 3–5 р/сут	
Эвкабал Бальзам С			
Возраст	Ванны**	Растирания	Паровые ингаляции***
Для грудных детей от 2 мес	1 полоску эмульсии длиной 8–10 см добавляют к 20 л воды температурой 36–37 °С	1 полоску эмульсии длиной около 3–5 см наносить на кожу груди и межлопаточную область и хорошо растереть 2–3 раза в день	1 полоску эмульсии 3–5 см длиной добавить в 1–2 л горячей воды, перемешать, дышать паром под полотенцем
Для детей младшего возраста	2 полоски эмульсии длиной 10 см добавляют на 40 л, купают детей около 10 минут		

*Сироп рекомендуется применять в неразбавленном виде после еды. Курс лечения при легких формах 2 недели. Препарат следует применять весь период клинических проявлений и еще 2–3 дня после.

**После принятия ванны не следует принимать душ и растираться полотенцем. Ванны повторяют до полного исчезновения симптомов заболевания. В течение недели можно принимать ванны 3–4 раза.

***Паровые ингаляции показаны детям от 5 лет.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На кафедре пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ было проведено открытое сравнительное контролируемое исследование, в котором приняли участие 96 детей, проходивших курс стационарного лечения по поводу различных вариантов ОРИ. Средний возраст пациентов составил $7,6 \pm 0,9$ года (от 3 до 14 лет). Все они были разделены на 3 группы. Первая группа – 31 ребенок, поступили в стационар на 1–2-й день болезни, была назначена последовательная комбинация указанных лекарственных средств (в первые 3 дня – ацетилцистеин Эспа-Нац (ESPA-NAC, Esparma GmbH, Германия), далее Эвкабал в течение недели. Во вторую группу вошли 33 ребенка, поступившие в стационар на 1–2-й день болезни, у которых в качестве единственного муколитического средства использовался ацетилцистеин Эспа-Нац в возрастной дозировке. Третью группу составили 32 ребенка, получавшие комбинированный препарат с ярко выраженным отхаркивающим эффектом Эвкабал. Эти дети поступали в стационар в основном на 4–5-й дней от начала заболевания. Группы пациентов были сравнимы по возрасту и тяжести заболевания.

Критериями включения пациентов в исследование являлись:

1. Пациенты с различными клиническими формами бронхита: острый простой бронхит, острый обструктивный бронхит, рецидивирующий бронхит, имеющими выраженные проявления респираторного синдрома.
2. Отсутствие аллергического анамнеза на активные компоненты препаратов, входящих в терапию пациентов.
3. Желание участвовать в исследовании, подтвержденное наличием информированного согласия родителей пациентов на лечение.
4. Возраст обследованных пациентов от 3 до 14 лет.

Критериями исключения пациентов в исследование являлись:

1. Из числа участников терапевтического обследования исключены дети с тяжелыми сопутствующими хроническими болезнями и состояниями в стадии декомпенсации.
2. Наличие в анамнезе пациента злокачественных заболеваний и тяжелых инфекционных процессов, таких как ВИЧ-инфекция, туберкулез, сифилис, прогрессирующее течение вирусных гепатитов В и С.
3. Добровольный отказ испытуемых от лечения.

Лечение кашля у детей проводилось на фоне общепринятой базисной терапии, согласно протоколу лечения различных форм бронхитов: обильное дробное теплое питье до 100 мл/кг в сутки, дренаж грудной клетки, стимуляция кашлевого рефлекса при его снижении, дыхательная гимнастика, противовирусные препараты, назначение муколитических и отхаркивающих средств, включенных в исследование, ингаляционные β_2 -агонисты или комбинированные препараты (фенотерол + ипратропия бромид) на прием 2 капли/кг, максимально 10 капель – 0,5 мл детям с 3 до 6 лет и 1,0 мл – с 6 до 14 лет через небулай-

зер, добавляя к препарату 0,9%-ный раствор натрия коротким курсом не более 5 дней. Жалобы и состояния пациентов отражались в разработанной нами специальной индивидуальной регистрационной карте (ИРК). Применялся обязательный динамический лабораторный и инструментальный контроль, включающий клинический анализ крови, а также оценку функции внешнего дыхания и сатурации кислорода. Основными критериями оценки терапевтической эффективности исследуемых препаратов были интенсивность частоты и характер кашля, степень нарушения сна из-за кашля, переносимость препарата, наличие побочных явлений. Эффективность лечения оценивали по данным клинического обследования. Оценка дневного и ночного кашля выполнялась по 5-балльной ВАШ, где 0 баллов – отсутствие симптома, 5 баллов – его максимальная выраженность.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы Statistica 10,0. Анализ полученных данных проводился с помощью параметрических и непараметрических методов статистики. Вычислялись количественные данные (относительные и абсолютные), определялся показатель отношения шансов (отношение шансов события в одной группе к шансам события в другой группе) и доверительный интервал. По результатам исследований проводилась проверка статистических гипотез: достоверность учитывалась при уровне значимости (p -ошибке) 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

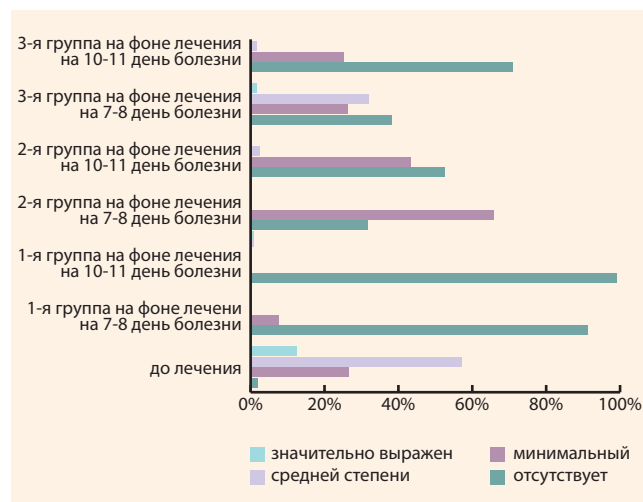
Все пациенты поступали в стационар в состоянии средней тяжести. В начале исследования клиническая картина у детей трех исследуемых групп характеризовалась идентичной степенью выраженности всех анализируемых характеристик. Исходно у пациентов первой и второй группы отмечался сухой (непродуктивный) кашель, у детей третьей группы – влажный малопродуктивный кашель днем и ночью, а также нарушение сна. Контрольные осмотры пациентов проводились в первые дни поступления в стационар, на 5-й день и при выписке. Сравнимые группы по частоте как дневного, так и ночного кашля на момент начала заболевания не имели достоверных отличий.

В первой группе уже к 7–8-му дню состояние у всех обследованных детей было удовлетворительным, а индивидуальный анализ купирования респираторного синдрома показал, что кашель практически у всех пациентов отсутствовал и менее чем в 10% случаев был минимально выражен. Полностью респираторный синдром купировался на 10–11-й день. В отличие от первой группы удовлетворительное состояние у пациентов второй и третьей групп было только на 10–11 дни, кашель купировался у более половины обследуемых, у остальных пациентов сохранялся минимально выраженный респираторный синдром (рис. 1, 2).

В первой группе при приеме последовательной комбинации изучаемых препаратов на 3–5-е сутки от начала терапии менялся характер кашля, переходя во влажный,

● **Рисунок 1.** Доля пациентов в процентах при динамическом исследовании интенсивности частоты кашля во всех изучаемых группах

● **Figure 1.** Percentage of patients during the dynamic study of the intensity of cough frequency in all studied groups



сначала с трудноотделяемой мокротой, затем она превращалась в легкоотделяемую, что способствовало быстрому отхождению ее и санации трахеобронхиального дерева. Во второй группе санация респираторного дерева была более медленной. Так, на 7–8-й день от начала терапии 66% имели кашель с мокротой, причем у 7% она была трудноотделяемой. Дети, госпитализированные на 4–5-й день болезни (третья группа), при поступлении имели влажный кашель с трудноотделяемой мокротой. Анализ трансформации мокроты показал, что у детей к 7–8-му дню отмечалось ее быстрое отделение, а на 10–11-й день лишь 18% детей отмечали влажный кашель с легкоотделяемой мокротой.

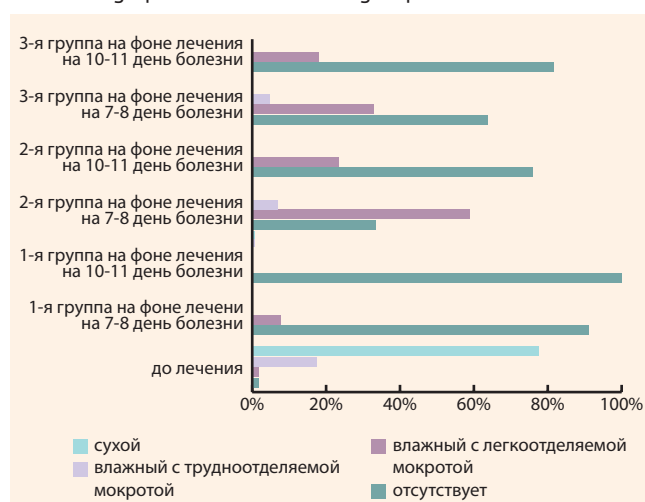
Оценивая динамику выраженности дневного и ночного кашля в исследуемых группах, можно говорить о достоверно более быстрой регрессии данных симптомов у пациентов первой группы.

На 2-й день от начала лечения достоверных различий в выраженности дневного и ночного кашля между группами не отмечалось, в то время как на 5-й день более выраженная положительная динамика уменьшения дневного и ночного кашля отмечалась в 1-й группе детей по сравнению со 2-й и 3-й группами. На 7–8-й день лечения по отношению к первому дню осмотра в 1-й группе по сравнению со 2-й (ОШ = 9; ДИ = 2,7–28,8; $\chi^2 = 12,9$; $p < 0,001$) и 3-й (ОШ = 13,6; ДИ = 3,7–48,1; $\chi^2 = 16,9$; $p < 0,001$) достоверно чаще отмечалось снижение выраженности дневного кашля по ВАШ более чем на 4 балла. Выраженность ночного кашля по ВАШ в 1-й группе в сравнении со 2-й (ОШ = 10,6; ДИ = 3,1–35,4; $\chi^2 = 14,8$; $p < 0,001$) и 3-й (ОШ = 13,2; ДИ = 3,6–44,8; $\chi^2 = 17$; $p < 0,001$) достоверно чаще снижалась более чем на 4 балла.

У всех пациентов в начале заболевания были отмечены нарушения сна на фоне кашля разной интенсивности. На 2-й день заболевания между изучаемыми

● **Рисунок 2.** Доля пациентов в процентах при динамическом исследовании характера кашля во всех изучаемых группах

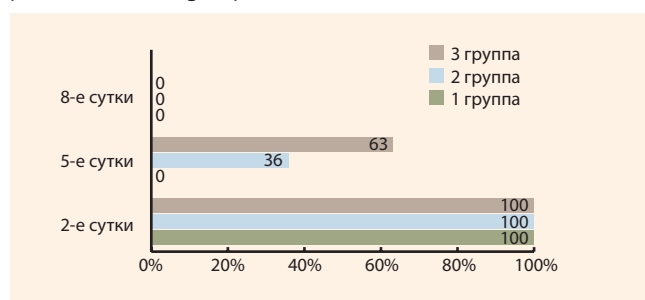
● **Figure 2.** Percentage of patients during the dynamic study of the cough profile in all studied groups



группами достоверных отличий частоты встречаемости данного симптома не выявлено (в среднем 86,5%). Достоверная положительная динамика, выражающаяся в исчезновении симптома нарушения сна регистрировалась на 5-й день от начала лечения только у детей 1-й группы, в то время как в группах с моноприменением изучаемых препаратов отмечалось снижение кратности частоты кашля в ночной период (36% и 63% соответственно), что способствовало улучшению сна. К моменту выписки у всех обследованных детей не выявлялось нарушения сна (рис. 3).

● **Рисунок 3.** Динамика нарушения сна у всех обследованных пациентов трех групп

● **Figure 3.** Dynamics of sleep disturbances in all examined patients of three groups



В ходе исследования проводили оценку профиля безопасности изучаемых препаратов. Переносимость их в изучаемых группах была оценена пациентами и их родителями на «отлично» (общее количество 78,13%) и «хорошо» (общее количество 21,87%). Не выявлено ни одного случая неудовлетворительной оценки. Нежелательных лекарственных реакций не отмечалось. Никаких других препаратов, оказывающих

влияние на кашель, пациенты не получали. Установлено, что применение обоих лекарственных средств в терапии у детей с различными клиническими вариантами ОРИ было эффективным, что выразилось в сокращении выраженности и длительности респираторного синдрома.

ВЫВОДЫ

1. Полученные в ходе исследования данные показали, что оба препарата оказались эффективными в терапии кашля. Комплексное применение препаратов Эвкабал и Эспа-Нац детям с различными формами бронхита дает возможность быстрее купировать кашель и облегчает эвакуацию мокроты.
2. Отмечается быстрая положительная динамика в случаях назначения препарата Эспа-Нац с первых дней заболевания с последовательным продолжением терапии кашлем препаратом Эвкабал. Это потенцирует эффект лечения и позволяет рекомендовать их в повседневной педиатрической практике как эффективные симптоматические средства при воспалительных заболеваниях респираторного тракта.

3. Последовательное использование изучаемых препаратов к 5-му дню снижает интенсивность частоты и характера кашля и улучшает качество ночного сна ребенка.
4. Препараты Эвкабал и Эспа-Нац не оказывали побочного отрицательного воздействия на организм пациентов, хорошо переносились, токсических и аллергических реакций за время исследования не зарегистрировано.

Выявленный в проведенном исследовании положительный эффект при применении препаратов Эвкабал и Эспа-Нац в терапии ОРИ у детей более выраженный при их комбинированном последовательном назначении, что, на наш взгляд, обусловлено именно комплексным воздействием препаратов на целый ряд важных патогенетических звеньев развития респираторного синдрома. При этом развивается феномен потенцирования действия друг друга у отдельных компонентов препаратов, что значительно повышает их суммарную клиническую эффективность.



Поступила / Received 23.06.2019
Отрецензирована / Review 09.09.2019
Отрецензирована / Review 26.09.2019
Принята в печать / Accepted 02.10.2019

Список литературы

1. Казюкова Т.В., Панкратов И.В., Алеев А.С., Дудина Т.А. Семейная профилактика гриппа и острых респираторных инфекций в период подъема сезонной заболеваемости. *ПМЖ*. 2011;19(2):118-123. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/infektsiya/Semeynaya_profilaktika_grippa_i_ostryh_respiratornyh_infekciy_v_period_podyema sezonnoy_zaboleваемости/.
2. Hay A.J., McCauley J.W. The WHO global influenza surveillance and response system (GISRS)—A future perspective. *Influenza Other Respir Viruses*. 2018;12(5):551-557. doi: 10.1111/irv.12565.
3. Терещенко К.Ю. Длительный кашель у детей: вопросы диагностики и терапии. *Consilium medicum. Приложение «Педиатрия»*. 2010;4(4):18-27. Режим доступа: https://con-med.ru/magazines/pediatrics/pediatrics-04-2010/dlitenyy_kashel_u_detey_voprosy_diagnostiki_i_terapii_obzor/.
4. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Кашель у детей: дифференциальная диагностика и тактика лечения. *Consilium medicum. Приложение «Педиатрия»*. 2010;1(1):37. Режим доступа: https://con-med.ru/magazines/pediatrics/pediatrics-01-2010/kashel_u_detey_differentsialnaya_diagnostika_i_taktika_lecheniya/.
5. Блохин Б.М. Современный подход к решению проблемы кашля при острых респираторных инфекциях у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2016;1(15):100-117. doi: 10.15690/vsp.v15i1.1506.
6. Вишнева Е.А., Торшхоева Р.М., Алексеева А.А., Волков К.С. Врачебная тактика при кашле у ребенка. *Педиатрическая фармакология*. 2011;8(3):95-97. Режим доступа: <https://pf.sprjournal.ru/jour/issue/view/41>.
7. Захарова И.Н. Коровина Н.А., Овсянникова Е.М. Роль отхаркивающих препаратов в терапии кашля. *ПМЖ*. 2011;2(2):113-115. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatrics/Roly_otharkivayushchih_preparatov_v_terapii_kashlya/.
8. Зайцева О.В., Зайцева С.В., Локшина Э.Э. Особенности терапии кашля у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2015;10(1):68-74. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23398547>.
9. Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Пшонкина Д.М., Карпова О.Ю. Актуальность применения мукоактивных препаратов у пациентов с воспалительной патологией ЛОР-органов. *Медицинский совет*. 2018;20(6):65-69. doi: 10.21518/2079-701X-2018-20-65-69.
10. Симонова О.И. Простые ответы на сложные вопросы о муколитиках для детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2015;14(4):509-513. doi: 10.15690/vsp.v14.i4.1391.
11. Samuni Y., Goldstein S., Dean O., Berk M. The chemistry and biological activities of N-acetylcysteine. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2013;1830:4117-4129. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23618697>.
12. Локшина Э.Э., Зайцева С.В., Зайцева О.В. Новые возможности муколитической терапии у детей с острыми респираторными заболеваниями. *Вопросы практической педиатрии*. 2011;6(1):67-72. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16734977>.
13. Duijvestijn Y.C.M., Mourdi N., Smuchny J., Pons G., Chalumeau M. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and low respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease (Review). *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010;(9):1-22. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19160217>.
14. Barnes P.J., Adcock I.M., Ito K. Histone acetylation and deacetylation: importance in inflammatory lung diseases. *Eur Respir J*. 2005;25(3):552-563. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15738302>.
15. Пикуза О.И., Закирова А.М. Роль ацетилцистеина в лечении бронхолегочной патологии у детей. *ПМЖ*. 2009;2(2):82-84. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17885140>.
16. Симонова О.И. Муколитики для детей: сложные вопросы, важные ответы. *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13(1):26-32. doi: 10.15690/vsp.v13i1.909.
17. Закирова А.М., Мороз Т.Б., Рашитов Л.Ф., Фетисова Т.Г. Опыт применения препарата растительного происхождения «Абисил» у детей с острым бронхитом. *Вестник современной клинической медицины*. 2017;10(2):34-39. Режим доступа: https://vskm-journal.org/images/Files/Issues_Archive/2017/Issue_2/VSKM_2017_N_2_p34-39.pdf.
18. Черников В.В. Применение препаратов растительного происхождения для лечения кашля у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2012;9(6):100-104. doi: 10.15690/pf.v9i6.527.
19. Пикуза О.И., Закирова А.М. Современные подходы к терапии кашля во врачебной практике. *ПМЖ*. 2017;25(18):1312-1316. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Sovremennye_podhody_k_terapii_kashlya_vo_vrachebnoy_praktike/.
20. Chalumeau M., Duijvestijn Y.C.M. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease. *Cochr Database Syst Rev*. 2013;(5):CD003124. doi:10.1002/14651858.CD003124.pub4.

References

1. Kazyukova T.V., Pankratov I.V., Aleev A.S., Dudina T.A. Family prophylaxis of influenza and acute respiratory infections during the seasonal flu outbreaks. *RMZH = RMJ*. 2011;19(2):118-123. (In Russ.). Available at: https://www.rmj.ru/articles/infektsiya/Semeynaya_profilaktika_grippa_i_ostryh_respiratornyh_infekciy_v_period_podyema_sezonnoy_zabolevaemosti/.
2. Hay A.J., McCauley J.W. The WHO global influenza surveillance and response system (GISRS)—A future perspective. *Influenza Other Respir Viruses*. 2018;12(5):551–557. doi: 10.1111/irv.12565.
3. Tereshchenko S.YU. Long-term cough in children: issues of diagnosis and therapy. *Consilium medicum*. 2010;(4):18-27. (In Russ.) Available at: https://con-med.ru/magazines/pediatrics/pediatrics-04-2010/ditelnny_kashel_u_detey_voprosy_diagnostiki_i_terapii_obzor/.
4. Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A. Cough in children: differential diagnosis and management. *Consilium medicum*. 2010;(1):37. (In Russ.) Available at: https://con-med.ru/magazines/pediatrics/pediatrics-01-2010/kashel_u_detey_differentsialnaya_diagnostika_i_taktika_lecheniya/.
5. Blokhin B.M. An Actual Approach to the Problem of Cough in Acute Respiratory Infections in Children. *Voprosy sovremennoj pediatrii = Current Pediatrics*. 2016;15(1):100-104. (In Russ.) doi: 10.15690/vsp.v15i1.1506.
6. Vishneva E., Torshkhoeva R., Alekseeva A., Volkov K. THE MEDICAL APPROACH TO THE PATIENT WITH COUGH. *Pediatrichekaya farmakologiya = Pediatric pharmacology*. 2011;8(3):94-97. (In Russ.) Available at: <https://pf.spr-journal.ru/jour/issue/view/41>.
7. Zakharova I.N., Korovina N.A., Ovsyannikova E.M. Role of expectorants in cough therapy. *RMZH = RMJ*. (In Russ.). 2011;(2):113-115. Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatrica/Roly_otharkivayuschih_preparatov_v_terapii_kashlya/.
8. Zaytseva O.V., Zaytseva S.V., Lokshina E.E. Specificities of cough therapy in children. *Voprosy sovremennoj pediatrii = Current Pediatrics*. 2015;10(1):68-74. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=23398547>.
9. Svistushkin V.M., Nikiforova G.N., Pshonkina D.M., Karpova O.Yu. The relevance of the application mukooactive preparations in patients with inflammatory pathology of ent organs. *Meditinskiy sovet = Medical Council*. 2018;(20):65-69. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2018-20-65-69.
10. Simonova O.I. Simple Answers to Complex Questions about Mucolytics for Children. *Voprosy sovremennoj pediatrii = Current Pediatrics*. (In Russ.). 2015;14(4):509-513. doi: 10.15690/vsp.v14i4.1391.
11. Samuni Y., Goldstein S., Dean O., Berk M. The chemistry and biological activities of N-acetylcysteine. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2013;1830:4117-4129. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/23618697>.
12. Lokshina E.E., Zaytseva S.V., Zaytseva O.V. New possibilities of mucolytic therapy in children with acute respiratory diseases. *Voprosy prakticheskoy pediatrii = Clinical Practice in Pediatrics*. 2011;6(1):67-72. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16734977>.
13. Duijvestijn Y.C.M., Mourdi N. Smuchny J. Pons G., Chalumeau M. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and low respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease (Review). *Cochrane Database Syst. Rev*. 2010;(9):1-22. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub-med/19160217>.
14. Barnes P.J., Adcock I.M., Ito K. Histone acetylation and deacetylation: importance in inflammatory lung diseases. *Eur Respir J*. 2005;25(3):552-563. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15738302>.
15. Pikuza O.I., Zakirova A.M. Role of acetylcysteine in the treatment of bronchopulmonary pathology in children. *RMZH = RMJ*. 2009;(2):82-84. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=17885140>.
16. Simonova O.I. Mucolytics for children: difficult issues, key solutions. *Voprosy sovremennoj pediatrii = Current Pediatrics*. 2014;13(1):26-32. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v13i1.909>.
17. Zakirova A.M., Moroz T.B., Rashitov L.F., Fetisova T.G. Plant extract based medication «abisil» administration experience in children with acute bronchitis. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy meditsiny = The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2017;10(2):34-39. (In Russ.) Available at: http://vskmjjournal.org/images/Files/Issues_Archive/2017/Issue_2/VSKM_2017_N_2_p34-39.pdf.
18. Chernikov V.V. Application of vegetable drugs for treating cough in children. *Pediatricheskaja farmakologiya = Pediatric pharmacology*. (In Russ.). 2012;9(6):105-109. doi: 10.15690/pf.v9i6.527.
19. Pikuza O.I., Zakirova A.M. Modern approaches to cough therapy in medical practice. *RMZH = RMJ*. (In Russ.). 2017;25(18):1312-1316. Available at: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Sovremennyye_podhody_k_terapii_kashlya_vo_vrachebnoy_praktike/.
20. Chalumeau M., Duijvestijn Y.C.M. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease. *Cochr Database Syst Rev*. 2013;(5):CD003124. doi:10.1002/14651858.CD003124.pub4.

Информация об авторах:

Закирова Альфия Мидхатовна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; e-mail: azakirova@gmail.com

Пикруза Ольга Ивановна, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; e-mail: pdb-fp@yandex.ru

Волянюк Елена Валерьевна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии и неонатологии, Казанская государственная медицинская академия – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 420012, Россия, Казань, ул. Муштары, д. 11; e-mail: evolanuk@mail.ru

Рашитова Элина Ленаровна, преподаватель кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 420012, Россия, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; e-mail: elina.rashitova@gmail.com

Information about the authors:

Alfiya M. Zakirova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Chair for Propaedeutics of Children's Diseases and Intermediate Level Paediatrics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kazan State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 49, Butlerova St., Kazan, 420012, Russia azakirova@gmail.com

Olga I. Pikuza, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of Chair for Propaedeutics of Children's Diseases and Intermediate Level Paediatrics, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Kazan State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 49, Butlerova St., Kazan, 420012, Russia pdb-fp@yandex.ru

Elena V. Volyanyuk, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Chair for Pediatrics and Neonatology, Kazan State Medical Academy - Branch of Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 11, Mushtari St., Kazan, 420012, Russia evolanuk@mail.ru

Elina K. Rashitova, Dr. of Sci. (Med.), Laboratory Assistant of Chair for Propaedeutics of Children's Diseases and Intermediate Level Paediatrics, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Kazan State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 49, Butlerova St., Kazan, 420012, Russia elina.rashitova@gmail.com