

Место комбинированных мукоактивных препаратов в терапии острых респираторных инфекций у детей

Л.С. Старостина, <https://orcid.org/0000-0002-4320-0454>, starostina_l_s@staff.sechenov.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Актуальность проблемы болезни органов дыхания и возможности терапии сохраняется и по сей день. Болезни органов дыхания у детей по-прежнему лидируют по частоте. По данным инфекционной заболеваемости у детей в РФ за период 2018–2020 гг. современные тенденции не изменились, и первое место по частоте зарегистрированных заболеваний по-прежнему занимают острые респираторные инфекции (ОРИ). По официальным данным частота ОРИ у детей среди инфекционных заболеваний составляет 71 850,02 на 100 тыс. населения или 71%. Одним из самых частых проявлений заболеваний респираторного тракта служит такой хорошо известный симптом, как кашель, который вызывает наибольший дискомфорт как у маленького пациента, так и у его родителей, нарушается качество жизни ребенка и окружающих, об этом симптоме пишут многие авторы – отечественные и зарубежные. И именно с этой проблемой чаще всего сталкиваются врачи различных специальностей. Для лечения кашля в настоящее время используются препараты с разным действием в зависимости от характеристик и проявлений заболевания. Данные систематических обзоров и многоцентровых исследований показывают, что назначение мукоактивных препаратов при кашле у детей на фоне ОРИ оправданно и целесообразно. Обоснована необходимость комбинации различных препаратов, направленных на уменьшение воспаления дыхательных путей, улучшение мукоцилиарного клиренса, разжижение и облегчение эвакуации мокроты и, соответственно, уменьшение кашля. В статье кратко рассмотрены механизмы развития кашля при ОРИ, действия лекарственных веществ, входящих в состав комбинированного препарата при лечении кашля у детей, возможности использования комбинации муко- и бронхоактивных препаратов синтетического и растительного происхождения.

Ключевые слова: кашель, бромгексин, сальбутамол, гвайфенезин, острый бронхит, обструктивный бронхит, комбинированные препараты

Благодарности. Статья подготовлена при поддержке компании «Гленмарк».

Для цитирования: Старостина Л.С. Место комбинированных мукоактивных препаратов в терапии острых респираторных инфекций у детей. *Медицинский совет*. 2021;(21-1):225–233. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-21-1-225-233>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

The place of combined mucoactive drugs in the treatment of acute respiratory infections in children

Lada S. Starostina, <https://orcid.org/0000-0002-4320-0454>, starostina_l_s@staff.sechenov.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

The problem of respiratory diseases and their therapy options still retains much of its urgency. Respiratory diseases in children are still super common. According to the data on infectious morbidity among children in the Russian Federation for the period 2018–2020, current trends have not changed, and the acute respiratory infections (ARI) are still ranked number one in terms of the frequency of registered diseases. According to the official records, the frequency of ARI in children among infectious diseases is 71,850.02 per 100,000 population, or 71%. Such well-known symptom as cough is one of the most frequent manifestations of respiratory diseases. It causes the greatest discomfort for both the little patients and their parents, the quality of life of the children and those around them worsens, many domestic and foreign authors mention this symptom in their works. And it is this problem that doctors of various specialties most often face. The cough is currently treated with drugs with different effects depending on the characteristics and manifestations of the disease. Systematic reviews and multicenter studies show that prescription of mucoactive drugs to treat cough in children with underlying ARI is substantiated and feasible. The authors substantiated the necessity of using combinations of various drugs aimed to reduce inflammation of the airways, improve mucociliary clearance, thin out and promote sputum discharge and, accordingly, reduce cough. The article briefly discusses the mechanisms of the development of cough in ARI, the action of drug substances included in the combination drugs used to treat cough in children, the possibility of using the combination of muco- and bronchoactive drugs of synthetic and plant origin.

Keywords: cough, bromhexine, salbutamol, guaifenesin, acute bronchitis, obstructive bronchitis, combination drugs

Acknowledgments. The article was prepared with the support of the Glenmark company.

For citation: Starostina L.S. The place of combined mucoactive drugs in the treatment of acute respiratory infections in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(21-1):225–233. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-21-1-225-233>.

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Наиболее частым и устойчивым симптомом практически всех острых респираторных инфекций (ОРИ) детского возраста является кашель. Именно он сопровождает ОРИ на всем протяжении заболевания: сигнализирует о начале острого респираторного заболевания, меняется в течение болезни и подчас задерживается после выздоровления на довольно длительный период времени (так называемый постинфекционный кашель [1], который также нередко является причиной беспокойства родителей и обращения за медицинской помощью). Длительный кашель входит в пятерку ведущих причин обращений к врачу, так как при затяжном течении изнуряет пациента, существенно ухудшает качество жизни ребенка и его окружения, нередко требует дополнительного обследования и подбора патогенетической терапии [2–5].

ЭТИОЛОГИЯ КАШЛЯ ПРИ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ

Не только этиологический фактор определяет клиническую картину ОРИ. На течение заболевания влияют возраст пациента, преморбидный фон, состояние эпителиальных барьеров, присоединение вторичной бактериальной флоры и т. д. Симптомы ОРИ вне зависимости от возбудителя во многом неспецифичны: обычно отмечаются повышение температуры тела (преимущественно в первые 2–3 суток заболевания), снижение аппетита, астения и, конечно, кашель [3, 6–8].

По своей сути кашель – одна из важнейших защитно-приспособительных реакций органов дыхания на изменение физиологического равновесия, сложный рефлекс, направленный на восстановление проходимости дыхательных путей [9, 10], который возникает при раздражении кашлевых рецепторов, нарушении проходимости дыхательных путей по разным причинам.

При любом ОРИ возникает нарушение бронхиальной проходимости, и это является одной из наиболее частых проблем, особенно в педиатрической практике. Причины разнообразны, но наиболее часто бронхиальная обструкция возникает при острых респираторных вирусных инфекциях. При этом необходимо учитывать факторы, предрасполагающие к возникновению нарушений бронхиальной проходимости [3, 6, 11]. У детей с респираторными заболеваниями, особенно раннего возраста, в патологический процесс вовлекаются не только верхние дыхательные пути, но и нередко нижние отделы дыхательных путей с развитием обструктивного синдрома, т. е. сужение просвета бронхов вследствие воспаления и развития отека слизистой оболочки и гиперпродукции слизи [12].

Образование трахеобронхиального секрета является физиологическим и важным защитным механизмом. Выведение образовавшейся мокроты обеспечивается движением ресничек мерцательного эпителия и физиологическим кашлевым рефлексом. Источником образования трахеобронхиальной слизи являются бронхиальные железы, бокаловидные клетки, эпителий терминаль-

ных бронхиол и альвеол. Количество клеток и желез, вырабатывающих секрет, как и самого секрета увеличивается в направлении от альвеол к крупным бронхам. Условия в дыхательных путях здорового человека не способствуют размножению патогенной микрофлоры, но при развитии инфекционного заболевания ситуация меняется. Удаление возбудителей из дыхательных путей обеспечивается мукоцилиарным транспортом при участии иммунной системы [13, 14]. Мерцательный эпителий респираторного тракта обеспечивает постоянное движение этого секрета в направлении полости рта, благодаря чему происходит эвакуация клеточных остатков, патологических агентов (вирусы, бактерии) и инородных частиц (пыль и др.). Трахеобронхиальный секрет представляет собой одну из первых линий защиты организма от воздействия вдыхаемых газов, пыли, микроорганизмов. Однако этот механизм нарушается при воздействии на слизистую оболочку респираторного тракта различных инфекционных, химических, физических и других факторов [5, 15, 16].

Первым барьером на пути возбудителей острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) оказывается слизистая оболочка верхних дыхательных путей. Именно здесь чаще всего разворачивается первичный воспалительный ответ и формируются предпосылки для дальнейшего распространения патологического процесса [17]. Увеличение количества бронхиальной слизи также является защитной реакцией с самых первых минут заболевания в ответ на попадание вирусов (или бактерий) на слизистую оболочку бронхиальной стенки. В месте внедрения возбудителя развивается воспалительный процесс, а уже в условиях воспаления изменяются реологические свойства мокроты: начинается гиперсекреция более вязкой слизи с повышенными адгезивными свойствами. Вязкий секрет снижает функциональную активность реснитчатого эпителия, слепляя между собой реснички, что приводит к нарушению мукоцилиарного транспорта и, как следствие, ослаблению первой линии защиты – уменьшению продукции секреторного IgA, интерферона и др. В результате нарушается дренажная функция дыхательных путей, создаются условия для нарушения проходимости дыхательных путей и развития бронхиальной обструкции, что приводит к инвазии микроорганизмами. Густой секрет раздражает афферентные кашлевые рецепторы *nervus vagus* в подслизистом слое, стимулируя кашлевой рефлекс. В этом случае кашель служит эффективным механизмом санации трахеобронхиального дерева [9, 16, 18–20].

ВЫБОР ФАРМАКОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ

Учитывая разнообразие и степень выраженности клинических симптомов, при лечении детей с ОРИ используются препараты, действующие на различные компоненты патологического процесса [5, 21]. Рациональный выбор и адекватное применение терапии у детей предполагают не только знание причин кашля и специфики механизма

формирования кашлевого рефлекса, но и особенностей препаратов, используемых при лечении кашля, и возможных побочных эффектов. Выбор лекарственных препаратов для лечения кашля – непростая задача в практике педиатра. Имеется широкий спектр средств, влияющих на кашель, но вопросы соотношения эффективности и безопасности их применения в педиатрии остаются открытыми [6, 22, 23]. При лечении острых респираторных заболеваний остро стоит проблема полипрагмазии – не всегда оправданного назначения целого комплекса симптоматических препаратов и антибиотиков [3, 8, 20, 24].

Значимое место в терапии кашля при ОРВИ занимают мукоактивные средства (амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин и др.). Они способствуют разжижению мокроты, повышению секреции ее жидкой части, стимулируют работу реснитчатого эпителия, способствуют выработке сурфактанта. Основным направлением действия препаратов данной группы является оптимизация реологических свойств секрета дыхательных путей, что может положительно влиять на восстановление нарушенного мукоцилиарного клиренса [12, 25, 26].

Учитывая многофакторность патогенеза кашля при ОРВИ, необходимость действия на разные его звенья, особенно у детей раннего возраста, становятся понятны как актуальность использования комбинации мукоактивных препаратов, так и востребованность комбинированной терапии ОРВИ в педиатрической практике: необходимость достижения высокого клинического эффекта при применении относительно низких доз лекарственных препаратов и при условии минимизации рисков серьезных побочных эффектов и лекарственных взаимодействий [27–30].

В статьях, посвященных терапии кашля, авторы описывают действие мукоактивных препаратов различных групп и необходимость их применения при разных видах кашля [1, 31, 32]. Однако все чаще врачи назначают не монотерапию, а комбинации различных препаратов для лечения кашля. Комбинированных препаратов с фиксированными дозами и проверенными эффектами, способных влиять сразу на несколько механизмов мукостаза, существует очень мало.

Одновременное назначение нескольких лекарственных препаратов (полипрагмазия) является привычной практикой современной медицины. Необходимость применения комбинаций из различных лекарственных препаратов зачастую обусловлена стремлением достичь синергетического действия этих препаратов, обеспечить терапию прикрытия, т. е. предотвратить или нивелировать возможные побочные эффекты. В настоящее время проводятся работы, показывающие перспективность рационализации комбинированной медикаментозной терапии путем конструирования лекарственных препаратов, которые содержат в своем составе тщательно изученные сочетания нескольких лекарственных средств, в частности действующих веществ синтетического и растительного происхождения. Обосновывается целесообразность разработки таких комбинированных лекарственных препаратов для применения не только у взрослых пациентов, но и для использования в педиатрии [24].

Одним из таких изученных комбинированных препаратов является Аскорил [16, 22, 33], обладающий разнонаправленным действием. В состав Аскорила входят как синтетические препараты – сальбутамол сульфат, бромгексина гидрохлорид, так и вещество растительного происхождения – гвайфенезин. Все вещества давно известны и широко используются в медицинской практике.

Сальбутамол был запатентован в 1966 г. в Великобритании, одобрен для медицинского использования в 1982 г. Входит в Примерный перечень основных лекарственных средств Всемирной организации здравоохранения (21-й список Всемирной организации здоровья на 2019 г.)¹. Является селективным агонистом β_2 -адренорецепторов. Хорошо известен своими свойствами: затрудняет высвобождение гистамина, лейкотриенов, простагландина и других биологически активных веществ из тучных клеток, т. е. обладает противовоспалительным эффектом. Подавляет и раннюю, и позднюю реактивность бронхов; предупреждает и купирует бронхоспазм, что приводит к снижению сопротивления в дыхательных путях, увеличивая объем форсированного выдоха (ОФВ₁) и жизненную емкость легких (ЖЕЛ) – бронходилатирующий эффект. Этот эффект, наверное, является самым ярким, видимым сразу. Поэтому стоит напомнить, что, помимо уже перечисленных свойств, сальбутамол улучшает отхождение мокроты, так как стимулирует выработку слизи и, что очень важно, перевод непродуктивного кашля в продуктивный. За счет влияния на митотическую активность стимулирует восстановление реснитчатого эпителия дыхательных путей, что улучшает мукоцилиарный клиренс. Он также способен увеличивать продукцию сурфактанта, который обладает бактерицидной и иммуномодулирующей функциями и стимулирует активность альвеолярных макрофагов, предупреждая присоединение и развитие вторичной бактериальной инфекции.

Вторым синтетическим препаратом, входящим в состав Аскорила, является бромгексин. Активное вещество вазин было выделено из растения *Adhatoda vasica*, которое применялось для разжижения мокроты и облегчения ее выделения. После проведенных исследований был синтезирован его химический аналог бромгексин, который известен с 1963 г. При приеме внутрь он превращается в печени в активный метаболит амброксол, который уменьшает вязкость секрета бронхиальных желез, оказывает муколитическое (секретолитическое) и отхаркивающее действие, что связано с деполимеризацией и разрушением в мокроте кислых мукопротеинов и мукополисахаридов. Помимо этого, бромгексин стимулирует выработку нейтральных полисахаридов и, воздействуя на бронхиальные железы, вызывает высвобождение лизосомальных ферментов. Но одним из важных свойств препарата является его способность стимулировать синтез сурфактанта альвеолярными пневмоцитами II порядка и клетками Клара, что так же, как и сальбутамол, восстанавливает мукоцилиарный клиренс. Таким

¹ Всемирная организация здравоохранения. Примерный перечень основных лекарственных средств: 21-й перечень, 2019 г. Режим доступа: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331990>.

образом, бромгексин разжижает вязкий, липкий бронхиальный секрет, уменьшает его адгезивность и обеспечивает его продвижение по дыхательным путям [34].

Гвайфенезин обладает мукоактивным действием. В отличие от других составляющих, гвайфенезин – вещество растительного происхождения. Основой для производства гвайфенезина в 1912 г. послужило природное вещество гваякол, которое получают из коры гваякового дерева – *Guaiacum officinale* L. Использование гвайфенезина в терапии началось в конце XIX в., когда была обнаружена его антисептическая эффективность. Уже в те годы он применялся при очень большом числе заболеваний: для лечения заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, туберкулеза легких, при диспепсии, тифе и ревматизме. Свое признание в качестве экспекторанта препарат получил только в 1952 г. С этого времени начинается активное использование гвайфенезина как противокашлевого средства при острых заболеваниях дыхательных путей и обострении хронического трахеобронхита, чаще в комбинациях с другими лекарственными препаратами, направленными на устранение респираторных симптомов, как указано в описании гвайфенезина в Государственном реестре лекарственных средств от 2009 г.² Комплексный эффект гвайфенезина заключается в стимуляции рецепторов слизистой оболочки желудка, при этом рефлекторно увеличивается секреция желез дыхательных путей. Гвайфенезин не только усиливает секрецию бронхиальных желез, но и ослабляет поверхностное натяжение и прилипание мокроты к слизистой бронхов, уменьшает ее адгезивность за счет деполимеризации кислых мукополисахаридов слизи. Кроме того, гвайфенезин повышает активность мерцательного эпителия и перистальтических движений бронхиол, способствуя продвижению мокроты по дыхательным путям и ее выведению. В результате увеличивается объем выделяемой мокроты.

Комбинация препаратов, входящих в Аскорил (сальбутамол, бромгексин, гвайфенезин), вступает в отношении потенцированного синергизма (фармакодинамическое усиление). В результате чего доза отдельных компонентов существенно снижена без ущерба для терапевтического эффекта, и вследствие этого побочные отрицательные эффекты выражены значительно меньше. При регулярном применении в малых дозах Аскорил стимулирует рост мерцательного эпителия бронхов, а это очень важно при хронических бронхитах и (или) астме, а также в ситуациях оголения слизистой оболочки и замены реснитчатого эпителия безреснитчатым. Замечательный препарат именно экспекторирующего действия с бронходилатацией и муколизисом, Аскорил эффективен при бронхообструкции. Есть мнение, что с учетом дозы веществ и получаемого эффекта основным действующим веществом Аскорила является гвайфенезин, а не бромгексин или сальбутамол, так как именно гвайфенезин разжижает мокроту в течение небольшого промежутка времени, и начинается ее активное выведение [28].

Таким образом, следует понимать, что комплексное действие препарата состоит в том, что опосредуется влияние на все компоненты мукоцилиарного клиренса. Например, действие муколитика обусловлено его влиянием на состав мокроты: она становится менее вязкой. Но в случае малопродуктивного кашля этого эффекта будет недостаточно, и для того чтобы добиться улучшения мукоцилиарного клиренса, целесообразно подключать к терапии его стимулятор – мукокинетик. Таким образом, применение Аскорила может и должно быть востребовано не только в клинических ситуациях, сопровождающихся сочетанием продуктивного кашля и бронхообструкции, но и в целом ряде других случаев, сопровождающихся образованием трудноотделяемого секрета. Также с учетом противовоспалительного эффекта компонентов, стимуляции синтеза сурфактанта имеет смысл назначать Аскорил с самых первых дней ОРИ как для уменьшения симптомов воспаления, так и для профилактики вторичных осложнений.

Обращает внимание и вызывает интерес рандомизированное многоцентровое исследование S. Prabhu Shankar et al. [35], включившее пациентов с острым и хроническим бронхитом (в т. ч. подростков), в котором сравнивалась эффективность применения комбинированного препарата: бромгексина гидрохлорида 8 мг + гвайфенезина 100 мг + сальбутамола сульфата 2 мг и двух сочетаний лекарственных препаратов: сальбутамола 2 мг (перорально) + гвайфенезина 100 мг и сальбутамола 2 мг (перорально) + бромгексина 8 мг. Частота побочных эффектов в группе пациентов, получавших комбинированный препарат, была менее высокой, чем в других группах. Стоит обратить особое внимание, что даже при тройной комбинации активных фармакологических веществ побочных эффектов было меньше по сравнению с комбинациями двух активных веществ [35].

По данным исследований эффективности и безопасности Аскорила у пациентов с различными заболеваниями органов дыхания: острым и хроническим бронхитом, бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), пневмонией, проведенных в России и за рубежом, отмечена высокая эффективность терапии этим препаратом (78–96%) [1, 36–39].

Министерством здравоохранения РФ в 2017 г. был представлен проект документа «Стратегия предупреждения и преодоления устойчивости микроорганизмов и вредных организмов растений к лекарственным препаратам, химическим и биологическим средствам на период до 2030 года и дальнейшую перспективу». В данном документе отмечено, что в медицине, ветеринарии и сельском хозяйстве в течение длительного периода фактически бесконтрольное применение антимикробных (антибактериальных) препаратов привело к развитию и распространению форм возбудителей инфекционных болезней, которые резистентны ко многим антибиотикам и противовирусным препаратам. Также указано, что резистентность микроорганизмов приводит к обострению хронических заболеваний, увеличению смертности во всех возрастных группах, снижает результаты лечения, требует

² Гвайфенезин (guaifenesin), описание. Государственный реестр лекарственных средств. М.: Медицинский совет; 2009. Т. 1, ч. 2.

привлечения значительных ресурсов и в итоге снижает эффективность программ здравоохранения. Стремительное распространение лекарственной устойчивости микроорганизмов на современном этапе представляет собой серьезную глобальную угрозу, что отражено в резолюциях Генеральной ассамблеи ООН и Всемирной ассамблеи здравоохранения (проект распоряжения Правительства Российской Федерации «Об утверждении Стратегии предупреждения и преодоления устойчивости микроорганизмов и вредных организмов растений к лекарственным препаратам, химическим и биологическим средствам на период до 2030 года и дальнейшую перспективу» (подготовлен Минздравом России 08.06.2017)) [36]. Применение препаратов, которые могут предотвратить присоединение вторичной бактериальной инфекции, уменьшить необходимость назначения системных антибактериальных препаратов (антибиотиков), позволит уменьшить лекарственную устойчивость микроорганизмов. Так, в исследовании Н.А. Геппе и др. [40] было показано, что в группе Аскорила при терапии ОРВИ было в 2,5 раза меньше назначений антибактериальных препаратов по сравнению с терапией монокомпонентным препаратом.

В августе 2021 г. компанией «МАСМИ Россия», которая входит в международную исследовательскую группу компаний MASMI Research Group, проведен опрос-исследование, в котором приняли участие 100 врачей-педиатров из разных городов России. Из этого опроса выявлено, что по частоте жалоб кашель на фоне ОРВИ – самая распространенная причина обращений (более 52,2%), далее по частоте идут кашель на фоне острого и обструктивного бронхита (20,2 и 14,8% обращений соответственно). Также оценен практический опыт назначения лекарственных препаратов при данных нозологиях (рис.). Выявлено, что самыми назначаемыми являются

фитопрепараты и пероральные муколитики при ОРВИ; при остром бронхите часто сочетание мукокинетиков и муколитиков в виде отдельных монопрепаратов; при обструктивном бронхите предпочтение отдается комбинированным препаратам с фиксированными дозами активных веществ. Желание врачей воздействовать на все звенья патогенеза кашля отражено в данном исследовании. Однако стоит отметить, что по фармакологической нагрузке при обструктивном бронхите пациент получает меньше как самих препаратов, так и их дозы, но с более выраженным терапевтическим эффектом.

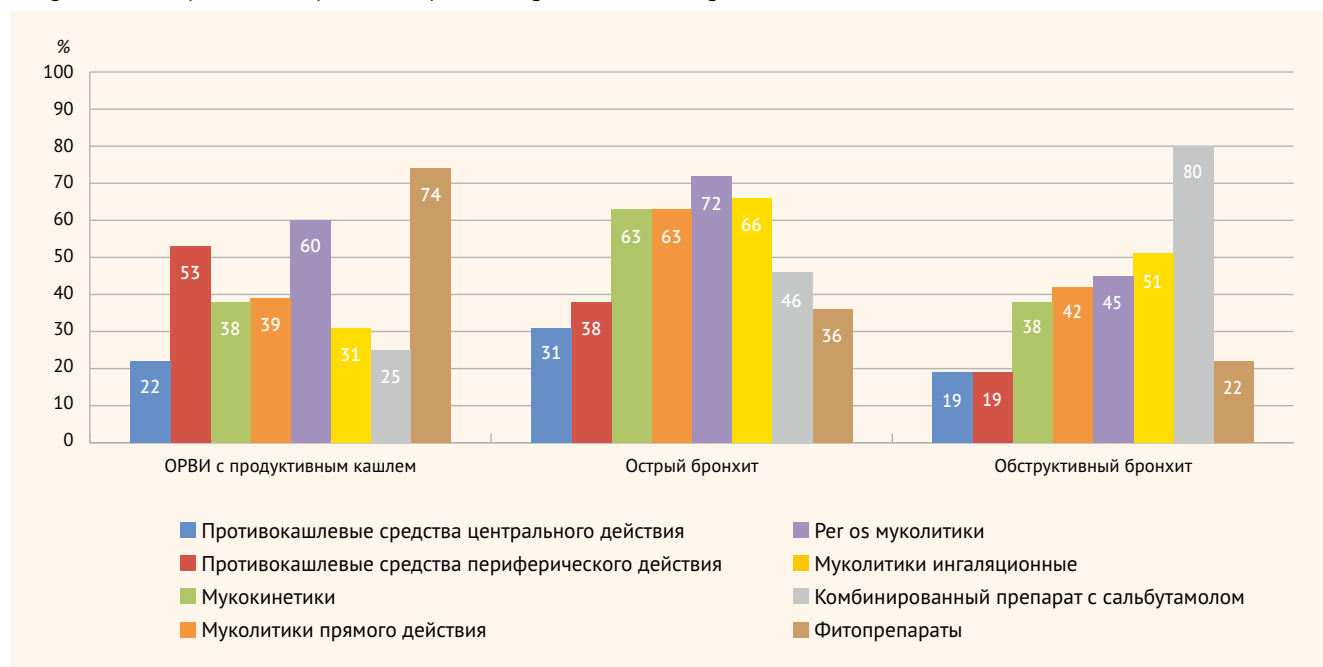
Наиболее оправданным представляется использование такой комбинации в начальный период заболевания при относительно небольшом количестве отделяемой мокроты. В этой ситуации экспекторант позволяет увеличить количество и гидратацию мокроты, мукокинетик – нормализовать вязкость, адгезивность и мукоцилиарный клиренс, β_2 -адреномиметик – увеличить частоту биения ресничек мерцательного эпителия и скорость мукоцилиарного клиренса.

Хочется обратить внимание, что рецептура комбинированного препарата позволяет уменьшить разовые дозы активных лекарственных веществ, что ведет к уменьшению как числа нежелательных явлений по сравнению с приемом монопрепаратов в стандартных дозах, так и фармакологической нагрузки (табл.) [22, 23, 39, 41].

В табл. представлены дозы активных веществ препарата. Обращает внимание, что в сиропе в разовой дозе 10 мл количество бромгексина в 2 раза меньше по сравнению с монопрепаратом бромгексин. То же наблюдается и случае назначения разовой детской дозы (5 мл): количество вещества в комбинации в 2 раза меньше.

Также в табл. представлена новая форма Аскорила – пероральный раствор. В отличие от сиропа в состав

● **Рисунок.** Практика назначения мукоактивных препаратов участковыми педиатрами
● **Figure.** District pediatrician practice in prescribing mucoactive drugs



● **Таблица.** Состав комбинированного препарата Аскорил в зависимости от формы выпуска

● **Table.** The combined drug Ascoril composition depending on its dosage form

Активное вещество	Пероральный раствор, 10 мл	Сироп, 10 мл	Таблетка
Сальбутамола сульфат	2 мг	2 мг	2 мг
Бромгексин гидрохлорид	4 мг	4 мг	8 мг
Гвайфенезин	100 мг	100 мг	100 мг

не входят желтый краситель «солнечный закат», сахароза. Это позволяет расширить возможности назначения препарата аллергикам и пациентам с сахарным диабетом. Стоит обратить внимание, что пероральная форма не предусматривает применение препарата в ингаляции через небулайзер.

Таким образом, Аскорил экспекторант одновременно воздействует практически на все звенья патогенеза кашля, сопровождающегося образованием трудноотделяемого вязкого бронхиального секрета при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях: ОРИ, остром и хроническом бронхите, бронхиальной астме, ХОБЛ, пневмонии, коклюше и др. Его применение приобретает особую актуальность в условиях, когда затруднено или невозможно проведение ингаляционной терапии [28, 39].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Девочка П., 5 лет 4 мес. Родители обратились с жалобами на сохраняющийся кашель. Из анамнеза заболевания: за 10 дней до консультации перенесла ОРВИ с повышением температуры до 38,2 °С, ринитом. Через 3 дня от начала ринита начался кашель. По месту жительства врач назначил промывание носа, сосудосуживающие, ингаляции с минеральной водой, ацетилцистеин. Через 5 дней купировался ринит, однако кашель усилился, стал влажным.

При осмотре: состояние ближе к средней тяжести. Дыхание шумное на выдохе. Кожные покровы бледные, периорбитальный цианоз. Носовое дыхание умеренно затруднено, отделяемого нет. Зев спокоен, небольшая гипертрофия миндалин. В легких дыхание жесткое, выдох

удлинен. Выслушиваются влажные крупнокалиберные хрипы на выдохе. После кашля (влажный, мокроту слотнула) хрипы купируются, однако выдох остается удлиненным. Тоны сердца звучные, умеренная тахикардия 115–120 в минуту. Систолический шум на верхушке. Живот мягкий, безболезненный, доступен глубокой пальпации. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Физиологические отправления в норме.

По данным компьютерной бронхофонографии (исследования функции внешнего дыхания) выдох удлинен, повышение акустического компонента работы дыхания (АКРД) в высокочастотном диапазоне (свыше 5000 Гц).

По данным осмотра, проведенного исследования поставлен диагноз «обструктивный бронхит (впервые)». Назначен Аскорил сироп по 5 мл 3 раза в день 5 дней. На контрольном осмотре: кашель купировался, аускультативная картина нормализовалась.

Учитывая длительность заболевания, первичный эпизод бронхиальной обструкции, отсутствие небулайзера выбор был сделан в пользу комбинированного перорального препарата с целью снятия воспаления, восстановления действия реснитчатого эпителия и мукоцилиарного клиренса, улучшения эвакуации мокроты, купирования бронхообструктивного синдрома.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, только комплексный подход к терапии обструктивного синдрома при ОРИ с учетом клинической ситуации и возраста ребенка может обеспечить высокую терапевтическую эффективность [23, 33] и оказать положительное влияние на качество жизни пациента. Это позволяет реализовать назначение комбинированного препарата Аскорил в форме сиропа или перорального раствора с первых дней заболевания ОРИ, включая острый и обструктивный бронхит, сопровождающиеся любым видом кашля (исключая сухой и кашель, не связанный с респираторными заболеваниями), хронические заболевания легких (ХОБЛ, муковисцидоз), а также для терапии пневмонии, бронхиолита и для восстановления реснитчатого эпителия при постинфекционном кашле.



Поступила / Received 10.11.2021

Поступила после рецензирования / Revised 30.11.2021

Принята в печать / Accepted 09.12.2021

Список литературы

- Панякина М.А., Овчинников А.Ю., Коростелев С.А. Постинфекционный кашель – современный взгляд на патогенез и возможности терапии. *Вестник оториноларингологии*. 2013;78(4):78–81. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/4/030042-46682013417>.
- Геппе Н.А., Козлова Л.В., Горелов А.В., Кондюрина Е.Г., Малахов А.Б., Абдрахманова С.Т. и др. *Острые инфекции дыхательных путей у детей. Диагностика, лечение, профилактика: клиническое руководство*. М.: МедКом-Про; 2018. 200 с.
- Колосова Н.Г., Гребенева И.В., Денисова В.Д., Максимова Е.М. Место комбинированных препаратов в терапии острого бронхита у детей. *Медицинский совет*. 2020;(10):42–47. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-10-42-47>.
- Сорока Н.Д. Динамика кашлевого синдрома при острых респираторных инфекциях у детей. Подходы к терапии малопродуктивного неэффективного кашля. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2019;(8):25–29. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatrica/Dinamika_kashlevogo_sindroma_pri_ostryh_respiratornyh_infekciyah_u_detey_Podhody_k_terapii_maloproduktivnogo_neeffektivnogo_kashlya/.
- Чучалин А.Г., Амбросимов В.Н. *Кашель*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 160 с.
- Геппе Н.А., Дронов И.А., Баяндина Г.Н. Терапевтическая тактика при острых респираторных инфекциях у детей. *Доктор.Ру*. 2017;(4):14–18.

- Режим доступа: <https://journaldoctor.ru/catalog/pediatrica/terapevticheskaya-taktika/>.
7. Княжеская Н.П., Боков Е.В., Татарский А.Р. Комбинированный препарат Аскорил в терапии кашля и бронхообструкции. *РМЖ*. 2013;(7):368–370. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelynykh_putey/kombinirovannyi_preparat_askoril_v_terapii_kashlya_i_bronhoobstrukcii/.
 8. Малахов А.Б., Дронов И.А., Шахназарова М.Д. Эффективность и безопасность комбинированного препарата (бромгексин + гвайфенезин + сальбутамол) для лечения острых респираторных инфекций у детей. *Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.)*. 2016;(1):65–69. Режим доступа: https://omnidoc.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/pediatrica-consilium-medicum/ped2016/ped2016_1/effektivnost-i-bezopasnost-kombinirovannogo-preparata-bromgeksin-gvayfenezin-salbutamol-dlya-lecheni/.
 9. Гепне Н.А., Малахов А.Б. (ред.). *Комплексный подход к лечению и профилактике острых респираторных инфекций у детей: практическое руководство для врачей*. М.; 2012. 47 с.
 10. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Кашель: дифференциальная диагностика и дифференцированное лечение. *Терапевтический архив*. 2012;84(8):95–102. Режим доступа: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/31137>.
 11. Гепне Н.А., Селиверстова Н.А., Малышев В.С., Машукова Н.Г., Колосова Н.Г. Причины бронхиальной обструкции у детей и направления терапии. *РМЖ*. 2011;(22):1371. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatrica/Prichiny_bronhialnoy_obstrukcii_u_detey_i_napravleniya_terapii/.
 12. Гепне Н.А., Малахов А.Б. Муколитические и бронхолитические средства в терапии бронхиальной обструкции при ОРВИ у детей. *Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. Спецвыпуск*. 2012;(17):38–45. Режим доступа: https://umedp.ru/articles/mukoliticheskie_i_bronkholiticheskie_sredstva_v_terapii_bronhialnoy_obstruktsii_pri_orvi_u_detey.html.
 13. Bjarnsholt T. The role of bacterial biofilms in chronic infections. *APMIS Suppl.* 2013;(136):1–51. <https://doi.org/10.1111/apm.12099>.
 14. Fahy J.V., Dickey B.F. Airway mucus function and dysfunction. *N Engl J Med*. 2010;363(23):2233–2247. <https://doi.org/10.1056/NEJMr0910061>.
 15. Шмелева Н.М. Комбинированные муколитики в практике врача-терапевта. *Практическая пульмонология*. 2015;(3):80–86. Режим доступа: http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/PP_3_2015_80.pdf.
 16. Шмелева Н.М. Применение комбинированного мукокорректора Аскорил при заболеваниях органов дыхания. *Терапевтический архив*. 2012;84(10):86–90. Режим доступа: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/31155/>.
 17. Гепне Н.А., Озерская И.В., Малявина У.С. Цилиарный эпителий при респираторных вирусных инфекциях у детей. Влияние лекарственных препаратов. *РМЖ*. 2012;(24):1222–1227. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatrica/Ciliarnyy_epitelyi_pri_respiratornykh_virusnykh_infekciyah_u_detey_Vliyaniye_lekarstvennykh_preparatov/.
 18. Васильева О.С., Гушина Е.Е. Аскорил в лечении заболеваний дыхательной системы: новое об известном. *РМЖ*. 2012;(26):1344–1348. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelynykh_putey/Askoril_v_lechenii_zabolevaniy_dykhatelynoy_sistemy_novoe_ob_izvestnom/.
 19. Самсыгина Г.А. Современное лечение острых респираторных заболеваний у детей. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского*. 2013;92(3):38–42. Режим доступа: https://pediatricajournal.ru/files/upload/mags/329/2013_3_3697.pdf.
 20. Косенко И.М. Кашель у детей – рациональный подход к лечению. *Вопросы современной педиатрии*. 2013;12(1):141–148. <https://doi.org/10.15690/vsp.v12i1.571>.
 21. Гепне Н.А., Селиверстова Н.А., Утюшева М.Г. Совершенствование терапии кашля у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2010;5(5):89–92. Режим доступа: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrici/2010/tom-5-nomer-5/10122>.
 22. Ровкина Е.И. Эффективность и безопасность отхаркивающего лекарственного средства Аскорил. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2000;(4):54–55.
 23. Вахитов Х.М., Пикуза О.И., Ибрагимова Ж.Р. Изучение клинической эффективности и безопасности комбинированной терапии кашля при остром бронхите у детей. *Практическая медицина*. 2013;75(6):3–6. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43948444>.
 24. Сампиев А.М., Никифорова Е.Б., Гамагина М.В. Актуальность исследования по созданию лекарственных средств полифункционального действия, сочетающих фармацевтические субстанции природного и синтетического происхождения. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс»*. 2020;22(1):80–85. <http://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-1-80-85>.
 25. Коршунова Е.В., Сорока Н.Д. Особенности мукоактивной терапии острых респираторных инфекций у детей, протекающих с бронхообструктивным синдромом. *Terra Medica Nova*. 2009;(4–5):17–19. Режим доступа: <http://www.terramedica.spb.ru/all/public/pdf/terra/4-5-59-2009-f125.pdf>.
 26. Андреева И.В., Бакрадзе М.Д., Баранов А.А., Вишнева Е.А., Козлов Р.С., Куличенко Т.В. и др. *Бронхит: клинические рекомендации*. М.; 2020. 42 с. Режим доступа: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/Бронхит_дети_СПР_2020_30.09.2020_BA_принято.pdf.
 27. Дроздов В.Н., Сереброва Н.Ю., Воробьева О.А., Стародубцев А.К., Добровольский О.В. Современные возможности терапии респираторных заболеваний в педиатрической практике. *Медицинский совет*. 2018;(17):132–136. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-132-136>.
 28. Сергиенко А.В., Ивашев М.Н. Фармакодинамический синергизм Аскорила. *Международный журнал экспериментального образования*. 2015;(11–1):38. Режим доступа: <https://expeducation.ru/ru/article/view?id=8286>.
 29. Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л. Комбинированные отхаркивающие препараты растительного происхождения в педиатрической практике. *Медицинский совет*. 2018;(2):93–97. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-2-93-97>.
 30. Мизерницкий Ю.Л., Доровская Н.Л., Мельникова И.М. Комбинированная терапия кашля и бронхиальной обструкции в детском возрасте. *Медицинский совет*. 2019;(17):83–89. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-83-89>.
 31. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Лобзин Ю.В., Таточенко В.К., Усков А.Н., Куличенко Т.В. и др. *Острая респираторная вирусная инфекция у детей: клинические рекомендации*. М.; 2019. 42 с. Режим доступа: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/ОРВИ%20дети%20СПР_1.06.2021.pdf.
 32. Симонова О.И. Муколитики для детей при ОРВИ: от теории к практике. *Фарматека*. 2017;(4):16–23. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/34668>.
 33. Федосеев Г.Б., Зинакова М.К., Ровкина Е.И. Клинические аспекты применения Аскорила в пульмонологической клинике. *Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости*. 2002;(2):64–67.
 34. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Глава 8. Муколитики и отхаркивающие средства. В кн.: Чучалин А.Г. (ред.). *Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания*. М.: Литтерра; 2004. С. 104–111. Режим доступа: <https://kingmed.info/media/book/3/2063.pdf>.
 35. Prabhu Shankar S., Chandrashekhara S., Bolmall C.S., Baliga V. Efficacy, safety and tolerability of salbutamol + guaiphenesin + bromhexine (Ascoril) expectorant versus expectorants containing salbutamol and either guaiphenesin or bromhexine in productive cough: a randomised controlled comparative study. *J Indian Med Assoc*. 2010;108(5):313–320. Available at: https://www.researchgate.net/publication/49648733_Efficacy_safety_and_tolerability_of_salbutamol_guaiphenesin_bromhexine_ascorilR_expectorant_versus_expectorants_containing_salbutamol_and_either_guaiphenesin_or_bromhexine_in_productive_cough_A_random.
 36. Дронов И.А., Шаталина С.И. Роль симптоматической терапии респираторных инфекций дыхательных путей у детей в предупреждении и преодолении лекарственной устойчивости микроорганизмов. *Фарматека*. 2017;(11):46–51. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/35241>.
 37. Нургожин Т.С., Гуляев А.Е., Ермакбаева Б.А., Жаугашева С.К., Абуова Г.Т., Ан Э.А. Результаты международного многоцентрового неинтервенционного клинического исследования эффективности и безопасности аскорила экспекторанта при лечении кашля, проведенного в Республике Казахстан и в Республике Узбекистан. *Клиническая медицина*. 2013;91(6):50–55. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19412141>.
 38. Овчинников А.Ю., Панякина М.А., Коростелев С.А., Митюк А.М. Продуктивный кашель при ОРВИ. Возможности современной терапии. *РМЖ*. 2014;(6):445–448. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya_farmakologiya/Produktivnyy_kashely_pri_ORVI_Vozmoghnosti_sovremennoy_terapii/.
 39. Зайцев А.А., Оковитый С.В., Крюков Е.В. Современные возможности мукоактивной терапии. *Фарматека*. 2015;(14):81–85. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/31934>.
 40. Гепне Н.А., Селиверстова Н.А., Утюшева М.Г. Применение комбинированной терапии при лечении острых респираторных заболеваний у детей. *Эффективная фармакотерапия. Педиатрия*. 2011;(1). Режим доступа: https://umedp.ru/articles/primeneniye_kombinirovannoy_terapii_pri_lechenii_ostrykh_respiratornykh_zabolevaniy_u_detey.html.
 41. Клячкина И.Л., Синопальников А.И. Фиксированные комбинации мукоактивных препаратов в программе лечения кашля. *Практическая пульмонология*. 2015;(1):74–82. Режим доступа: http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/PP_1_2015_74.pdf.

- Paniakina M.A., Ovchinnikov A.Yu., Korostelev S.A. Postinfectious cough – a modern view to the pathogenesis and treatment options. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2013;78(4):78–81. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2013/4/030042-46682013417>.
- Geppe N.A., Kozlova L.V., Gorelov A.V., Kondyurina E.G., Malakhov A.B., Abdrakhmanova S.T. *Acute respiratory tract infections in children. Diagnostics, treatment, prevention: clinical guidelines*. Moscow: MedKom-Pro; 2018. 200 p. (In Russ.).
- Kolosova N.G., Grebeneva I.V., Denisova V.D., Maksimova E.M. Place of combination drugs in the therapy of acute bronchitis in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(10):42–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-10-42-47>.
- Soroka N.D. Dynamics of cough syndrome in acute respiratory infections in children. Approaches to the treatment of unproductive ineffective cough. *RMJ. Medical Review*. 2019;(8):25–29. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Dinamika_kashlevogo_sindroma_pri_ostroyh_respiratornyh_infekciyah_u_detey_Podhody_k_terapii_maloproduktivnogo_neeffektivnogo_kashlya/.
- Chuchalin A.G., Ambrosimov V.N. *Cough*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 160 p. (In Russ.).
- Geppe N.A., Dronov I.A., Bayandina G.N. Approaches to Treating Acute Respiratory Infections in Children. *Doctor.Ru*. 2017;(4):14–18. (In Russ.) Available at: <https://journaldoctor.ru/catalog/pediatriya/terapevticheskaya-taktika/>.
- Knyazheskaya N.P., Bokov E.V., Tatarskiy A.R. Combined drug Ascoril in the therapy of cough and bronchoobstruction. *RMJ*. 2013;(7):368–370. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/kombinirovannyj_preparat_askoril_v_terapii_kashlya_i_bronhoobstrukcii/.
- Malakhov A.B., Dronov I.A., Shakhnazarova M.D. Efficacy and safety of using combined medication (bromhexine + guaifenesin + salbutamol) for treating the acute respiratory infections in children. *Consilium Medicum. Pediatrics (Suppl)*. 2016;(1):65–69. (In Russ.) Available at: https://omnidoc.ru/library/izdaniya-dlya-vrachej/pediatriya-consilium-medicum/ped2016/ped2016_1/effektivnost-i-bezopasnost-kombinirovannogo-preparata-bromgeksin-gvayfenezin-salbutamol-dlya-lecheni/.
- Geppe N.A., Malakhov A.B. (eds.). *An integrated approach to the treatment and prevention of acute respiratory infections in children: A practical guide for doctors*. Moscow; 2012. 47 p. (In Russ.).
- Sinopalnikov A.I., Klyachkina I.L. Cough: differential diagnosis and differentiated treatment. *Terapevticheskii arkhiv = Therapeutic Archive*. 2012;84(8):95–102. (In Russ.) Available at: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/31137>.
- Geppe N.A., Seliverstova N.A., Malyshev V.S., Mashukova N.G., Kolosova N.G. Causes of bronchial obstruction in children and directions of therapy. *RMJ*. 2011;(22):1371. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Prichiny_bronhialnoy_obstrukcii_u_detey_i_napravleniya_terapii/.
- Geppe N.A., Malakhov A.B. Mucolytic and broncholytic agents in the treatment of bronchial obstruction in acute respiratory viral infections in children. *Effektivnaya farmakoterapiya. Pediatriya. Spetsvyпуск = Effective Pharmacotherapy. Pediatrics. Special Issue*. 2012;(17):38–45. (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/mukoliticheskie_i_bronkholiticheskie_sredstva_v_terapii_bronhialnoy_obstruktsii_pri_ostroyh_infekciyah_u_detey.html.
- Bjarnsholt T. The role of bacterial biofilms in chronic infections. *APMIS Suppl*. 2013;(136):1–51. <https://doi.org/10.1111/apm.12099>.
- Fahy J.V., Dickey B.F. Airway mucus function and dysfunction. *N Engl J Med*. 2010;363(23):2233–2247. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0910061>.
- Shmeleva N.M. Combined Mucolytics in the Practice of a General Practitioner. *Prakticheskaya pulmonologiya = Practical Pulmonology*. 2015;(3):80–86. (In Russ.) Available at: http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/PP_3_2015_80.pdf.
- Shmeleva N.M. The use of the combined mucoregulator ascoril in respiratory diseases. *Terapevticheskii arkhiv = Therapeutic Archive*. 2012;84(10):86–90. (In Russ.) Available at: <https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/31155/>.
- Geppe N.A., Ozerskaya I.V., Malyavina U.S. Ciliary epithelium in respiratory viral infections in children. The effect of drugs. *RMJ*. 2012;(24):1222–1227. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Ciliarnyy_epitelij_pri_respiratornyh_virusnyh_infekciyah_u_detey_Vliyaniye_lekarstvennyh_preparatov/.
- Vasilyeva O.S., Gushchina E.E. Accelerated in the treatment of diseases of the respiratory system: new about the known. *RMJ*. 2012;(26):1344–1348. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Askoril_v_lechenii_zabolevaniy_dykhatelnoy_sistemy_novoe_ob_izvestnom/.
- Samsygina G.A. Modern treatment of acute respiratory diseases in children. *Pediatriya. Zhurnal imeni G.N. Speranskogo = Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2013;92(3):38–42. (In Russ.) Available at: https://pediatrajournal.ru/files/upload/mags/329/2013_3_3697.pdf.
- Kosenko I.M. Childhood cough – rational approach to treatment. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics*. 2013;12(1):141–148. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vsp.v12i1.571>.
- Geppe N.A., Seliverstova N.A., Utyusheva M.G. Improvement of cough therapy in children. *Voprosy prakticheskoy pediatrii = Clinical Practice in Pediatrics*. 2010;5(5):89–92. (In Russ.) Available at: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrii/2010/tom-5-nomer-5/10122>.
- Rovkina E.I. The efficacy and safety of the expectorant drug Ascoril. *Novyye Sankt-Peterburgskie vrachebnyye vedomosti = New St Petersburg Medical Statements*. 2000;(4):54–55. (In Russ.).
- Vakhitov Kh.M., Pikuza O.I., Ibragimova Zh.R. Study of clinical efficacy and safety of combined cough therapy in acute bronchitis in children. *Prakticheskaya meditsina = Practical Medicine*. 2013;75(6):3–6. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=43948444>.
- Sampiev A.M., Nikiforova E.B., Gaginina M.V. Relevance of researches on creation of medicines of polyfunctional action combining pharmaceutical substances of natural and synthetic origin. *Mediko-farmatsevticheskiy zhurnal "Puls" = Medical and Pharmaceutical Journal "Pulse"*. 2020;22(1):80–85. (In Russ.) <http://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2020-22-1-80-85>.
- Korshunova E.V., Soroka N.D. Features of mucocactive therapy of acute respiratory infections in children with bronchoobstructive syndrome. *Terra Medica Nova*. 2009;(4–5):17–19. (In Russ.) Available at: <http://www.terramedica.spb.ru/all/public/pdf/terra/4-5-59-2009-f125.pdf>.
- Andreeva I.V., Bakradze M.D., Baranov A.A., Vishneva E.A., Kozlov R.S., Kulichenko T.V. et al. *Bronchitis: clinical guidelines*. Moscow; 2020. 42 p. (In Russ.) Available at: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/Бронхит_дети_СПП_2020_30.09.2020_БА_принято.pdf.
- Drozdov V.N., Serebrova S.Yu., Vorobyeva O.A., Starodubtsev A.K., Dobrovolsky O.V. Current opportunities for the treatment of respiratory diseases in paediatric practice. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2018;(17):132–136. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-132-136>.
- Sergienko A.V., Ivashev M.N. Pharmacodynamic synergism of Ascoril. *Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimental'nogo obrazovaniya = International Journal of Experimental Education*. 2015;(11–1):38. (In Russ.) Available at: <https://expeducation.ru/ru/article/view?id=8286>.
- Melnikova I.M., Mizernitskiy Yu.L. Combination herbal expectorants in pediatric practice. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2018;(2):93–97. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-2-93-97>.
- Mizernitskiy Yu.L., Dorovskaya N.L., Melnikova I.M. Combination therapy for cough and bronchial obstruction in childhood. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(17):83–89. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-83-89>.
- Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Lobzin Yu.V., Tatchenko V.K., Uskov A.N., Kulichenko T.V. et al. *Acute respiratory viral infection in children: clinical guidelines*. Moscow; 2019. 42 p. (In Russ.) Available at: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/ОРВИ%20дети%20СПП_1.06.2021.pdf.
- Simonova O.I. Mucolytics for children with ARI: from theory to practice. *Farmateka*. 2017;(4):16–23. (In Russ.) Available at: <https://pharmateka.ru/ru/archive/article/34668>.
- Fedoseev G.B., Zinakova M.K., Rovkina E.I. Clinical aspects of the use of Ascoril in a pulmonological clinic. *Novyye Sankt-Peterburgskie vrachebnyye vedomosti = New St Petersburg Medical Statements*. 2002;(2):64–67. (In Russ.).
- Sinopalnikov A.I., Klyachkina I.L. Chapter 8. Mucolytics and expectorants. In: Chuchalin A.G. (ed.). *Rational pharmacotherapy of respiratory diseases*. Moscow: Litterra; 2004. pp. 104–111. (In Russ.) Available at: <https://king-med.info/media/book/3/2063.pdf>.
- Prabhu Shankar S., Chandrashekhara S., Bolmall C.S., Baliga V. Efficacy, safety and tolerability of salbutamol + guaifenesin + bromhexine (Ascoril) expectorant versus expectorants containing salbutamol and either guaifenesin or bromhexine in productive cough: a randomised controlled comparative study. *J Indian Med Assoc*. 2010;108(5):313–320. Available at: https://www.researchgate.net/publication/49648733_Efficacy_safety_and_tolerability_of_salbutamol_guaifenesin_bromhexine_ascoril_expectorant_versus_expectorants_containing_salbutamol_and_either_guaifenesin_or_bromhexine_in_productive_cough_A_random.
- Dronov I.A., Shatalina S.I. The role of symptomatic therapy of respiratory infections of the respiratory tract in children in the prevention and over-

- coming of drug resistance of microorganisms. *Farmateka*. 2017;(11):46–51. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/35241>.
37. Nurgozhin T.S., Gulyaev A.E., Ermekbaeva B.A., Zhaugasheva S.K., Abuova G.T., An E.A. Results of an international multicenter non-interventional clinical study of the efficacy and safety of ascoril expectorant in the treatment of cough, carried out in the Republic of Kazakhstan and in the Republic of Uzbekistan. *Klinicheskaya meditsina = Clinical Medicine*. 2013;91(6):50–55. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=19412141>.
 38. Ovchinnikov A.Yu., Panyakina M.A., Korostelev S.A., Mityuk A.M. Productive cough with ARVI. Possibilities of modern therapy. *RMJ*. 2014;(6):445–448. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/klinicheskaya_farmakologiya/Produktivnyy_kashely_pri_ORVI_Vozmoghnosti_sovremennoy_terapii/.
 39. Zaitsev A.A., Okovity S.V., Kryukov E.V. Modern possibilities of mucoactive therapy. *Farmateka*. 2015;(14):81–85. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/ru/archive/article/31934>.
 40. Geppe N.A., Seliverstova N.A., Utyusheva M.G. Application of combined therapy in the treatment of acute respiratory diseases in children. *Effektivnaya farmakoterapiya. Pediatriya = Effective Pharmacotherapy. Pediatrics*. 2011;(1). (In Russ.) Available at: https://umedp.ru/articles/primenenie_kombinirovannoy_terapii_pri_lechenii_ostrykh_respiratornykh_zabolevaniy_u_detey.html.
 41. Klyachkina I.L., Sinopalnikov A.I. Fixed combinations of mucoactive drugs in the cough treatment program. *Prakticheskaya pulmonologiya = Practical Pulmonology*. 2015;(1):74–82. (In Russ.) Available at: http://www.atmosphere-ph.ru/modules/Magazines/articles/pulmo/PP_1_2015_74.pdf.

Информация об авторе:

Старостина Лада Сергеевна, к.м.н., педиатр, пульмонолог, неонатолог Университетской детской клинической больницы, доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья детей имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; starostina_l_s@staff.sechenov.ru

Information about the author:

Lada S. Starostina, Cand. Sci. (Med.), Pediatrician, Pulmonologist, Neonatologist at the University Children's Clinical Hospital, Associate Professor of the Department of Childhood Diseases at the N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; starostina_l_s@staff.sechenov.ru