

Лечение затяжного кашля у детей – выбор комбинированной терапии

Е.В. Касанаве✉, <https://orcid.org/0000-0002-0496-4865>, lenavs@inbox.ru

Н.А. Геппе, <https://orcid.org/0000-0003-0547-3686>, geppe@mail.ru

Л.Г. Хачатрян, <https://orcid.org/0000-0002-0218-9092>, ashdin@mail.ru

Е.В. Асеева, <https://orcid.org/0000-0001-7140-6874>, liza.romantseva@yandex.ru

И.В. Озерская, <https://orcid.org/0000-0001-6062-5334>, ozerskaya_i_v@staff.sechenov.ru

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4.

Резюме

Кашель представляет собой один из наиболее распространенных симптомов в практике педиатров. Он может проявляться у детей в виде легкого покашливания, почти не влияющего на общее состояние и поведение, или же, напротив, иметь тяжелый и изнуряющий характер, нарушающий сон и ухудшающий качество жизни ребенка. Кашель является многофункциональной проблемой, обусловленной разнообразием причин, что создает определенные сложности в диагностике, особенно при затяжном (подостром) и хроническом кашле, и в выборе подходящего лечения. Согласно современным руководствам, кашель различают по продолжительности: острый – до 4 нед., затяжной (подострый) – от 4 до 8 нед., хронический – более 8 нед. Затяжной/подострый кашель может отмечаться после различных острых респираторных вирусных инфекций, коклюша, паракоклюша и инфекций, которые сопровождаются бронхиальной гиперреактивностью, трахеобронхиальной дискинезией (например, вызванных *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidophila pneumoniae*). Лечение кашля требует внимательного подхода со стороны врача и подбора адекватной терапии с учетом причин его возникновения и течения, реакции на лечение, возраста пациента и других показателей. В данной статье обсуждается этиология, а также диагностика и лечение респираторной патологии у детей, где основным симптомом является затяжной кашель. Рассматриваются преимущества мукоактивной терапии подострого кашля с использованием комбинированного препарата, содержащего сальбутамол, гвайфенезин и бромгексин, в педиатрической практике. В исследовании на 426 пациентах с продуктивным кашлем различной этиологии было продемонстрировано преимущество фиксированной комбинации трех действующих веществ (сальбутамол, бромгексин, гвайфенезин) перед двухкомпонентной схемой бронхолитического средства с различными муколитиками. В статье приведен клинический пример применения комбинированного мукоактивного препарата в лечении мальчика А. 5 лет с жалобами на малопродуктивный кашель.

Ключевые слова: затяжной кашель, дети, лечение, комбинированные препараты, сальбутамол, гвайфенезин, бромгексин

Для цитирования: Касанаве ЕВ, Геппе НА, Хачатрян ЛГ, Асеева ЕВ, Озерская ИВ. Лечение затяжного кашля у детей – выбор комбинированной терапии. *Медицинский совет*. 2024;18(19):95–102. <https://doi.org/10.21518/ms2024-450>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Treatment of prolonged cough in children – choice of combination therapy

Elena V. Kasanave✉, <https://orcid.org/0000-0002-0496-4865>, lenavs@inbox.ru

Natal'ya A. Geppe, <https://orcid.org/0000-0003-0547-3686>, geppe@mail.ru

Lusine G. Khachatryan, <https://orcid.org/0000-0002-0218-9092>, ashdin@mail.ru

Elizaveta V. Aseeva, <https://orcid.org/0000-0001-7140-6874>, liza.romantseva@yandex.ru

Irina V. Ozerskaia, <https://orcid.org/0000-0001-6062-5334>, ozerskaya_i_v@staff.sechenov.ru

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 2, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Cough is one of the most common symptoms in pediatric practice. It can manifest itself in children as a mild cough, which has almost no effect on the general condition and behavior, or, on the contrary, have a severe and debilitating character, disrupting sleep and worsening the child's quality of life. Cough is a multifunctional problem caused by a variety of causes, which creates certain difficulties in diagnosis, especially in case of prolonged (subacute) and chronic cough, and in choosing the appropriate treatment. It can be associated with various diseases, which requires a careful approach from the doctor and selection of adequate therapy taking into account the causes of cough, response to treatment, patient's age and other indicators. This article discusses the etiology, as well as diagnosis and treatment of respiratory pathology in children, where the main symptom is a prolonged cough. The advantages of mucoactive therapy of subacute cough using a combination drug containing salbutamol, guaifenesin and bromhexine in pediatric practice are considered.

Keywords: persistent cough, children, treatment, combination drugs, salbutamol, guaifenesin, bromhexine

For citation: Kasanave EV, Geppe NA, Khachatryan LG, Aseeva EV, Ozerskaia IV. Treatment of prolonged cough in children – choice of combination therapy. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(19):95–102. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-450>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В педиатрической практике кашель представляет собой одну из основных причин для обращения за медицинской помощью и связан с высокими затратами на посещение врача, диагностические тесты и прием лекарств, тем самым создавая высокую нагрузку на систему здравоохранения [1]. Наиболее часто кашель наблюдается у детей первых лет жизни: 2 из 3 детей до 4-летнего возраста посещают врача не реже одного раза в год с острым респираторным заболеванием (ОРЗ), при этом у большей части из них заболевание сопровождается кашлем [2, 3]. Кашель способен вызывать нарушения сна у детей, влиять на их успеваемость в школе и, следовательно, оказывать негативное воздействие на качество жизни [4, 5]. Детский кашель также рассматривается как источник стресса и беспокойства для родителей из-за его влияния на поведение детей (например, отказ от еды), образ жизни и режим сна.

Кашель – это сложный патофизиологический процесс, который развивается наиболее часто в ответ на воспаление в дыхательной системе и имеет защитную функцию [2]. Он может быть проявлением различной патологии, однако чаще всего рассматривается как симптом со стороны респираторного тракта. В педиатрической практике кашель чаще всего ассоциирован с острыми респираторными инфекциями, которые могут встречаться у детей в среднем в зависимости от возраста до 5–8 раз в год [6]. При определенных состояниях этот симптом приобретает патологически затяжное течение и требует тщательного обследования и подбора адекватной терапии [7].

Согласно современным руководствам, кашель различают по продолжительности: острый – до 4 нед., затяжной (подострый) – от 4 до 8 нед., хронический – более 8 нед. [6, 8, 9]. Затяжной (или подострый) кашель может отмечаться после различных острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), коклюша, паракоклюша и инфекций, которые сопровождаются бронхиальной гиперреактивностью, трахеобронхиальной дискинезией (например, вызванных *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidophila pneumoniae*). По рекомендациям Европейского респираторного общества кашель продолжительностью более 4 нед. в возрасте до 14 лет предложено рассматривать как хронический. Подобный подход основан на том, что в половине случаев кашель при ОРВИ у детей нивелируется спонтанно или на фоне терапии к 10-му дню болезни, тогда как более пролонгированный кашель может быть проявлением основного заболевания, такого как бронхиальная астма, затяжной бактериальный бронхит, трахеомалация, туберкулез, интерстициальное заболевание легких, различные системные расстройства и др., требующего тщательного обследования ребенка [7, 10]. В связи с этим затяжной кашель у детей, особенно раннего возраста, следует рассматривать

как симптом основного заболевания и, следовательно, подвергать тщательной и систематической оценке на наличие специфических диагностических показателей. Всем пациентам с подострым и хроническим кашлем показано проведение общеклинического лабораторно-инструментального обследования (общий анализ крови, анализ кала на гельминты, простейшие и др.), рентгенографии органов грудной клетки. Дополнительно могут быть необходимы: исследование функции внешнего дыхания (спирография, компьютерная бронхофонография), мокроты (цитологический, бактериологический анализ), ПЦР-диагностика мазков из носа, определение уровня общего и специфических IgE в крови и др., КТ органов грудной клетки, консультации специалистов (пульмонолога, аллерголога, оториноларинголога, гастроэнтеролога, фтизиатра и др.). При диагностических затруднениях показано обследование в условиях диагностического центра или специализированного отделения стационара [11].

Подходы к терапии затяжного кашля остаются дискуссионными в связи с многообразием причин, вызывающих его, а также из-за сложности патофизиологических механизмов, которые им управляют. Кроме того, дети и их родители могут по-разному интерпретировать тяжесть кашля и его особенности [12, 13]. В этой связи комбинированные лекарственные средства, способные воздействовать на различные звенья патогенеза респираторной патологии с кашлем и легкой бронхообструкцией, заслуживают особого внимания. Применение подобных фармацевтических форм позволяет использовать несколько активных веществ в фиксированных лекарственных комбинациях с точными дозировками, способствуя повышению комплаентности.

ПРИЧИНЫ ЗАТЯЖНОГО (ПОДОСТРОГО) КАШЛЯ У ДЕТЕЙ

Кашель, возникающий на фоне инфекции верхних дыхательных путей и продолжающийся более трех недель (но менее восьми недель), относят к затяжному (подострому, постинфекционному) кашлю. Однако мнения о критериях продолжительности затяжного кашля варьируются. Этот период сложно охарактеризовать с точки зрения этиологии, т. к. любой затяжной и хронический кашель начинается как острый [14].

Описание характеристик затяжного кашля у ребенка имеет решающее значение в учреждении первичной медико-санитарной помощи для определения дальнейшей тактики лечения пациента. Возраст больного и продолжительность симптомов при этом являются важными факторами [15]. В патогенезе подострого кашля отмечают повреждение эпителия дыхательных путей с гиперпродукцией бронхиального секрета и гиперреактивностью

бронхов. В связи с этим в группе особого риска по развитию постинфекционного кашля находятся дети с отягощенным аллергоанамнезом, хроническим бронхитом [16].

Определение частоты и прогрессирования кашля помогает оценить, есть ли у ребенка разрешение острого кашля или потенциально серьезное основное респираторное заболевание. Часто кашель у ребенка естественным образом проходит после эпизода ОРВИ [16]. Надежные маркеры для определения продолжительности кашля в его начале отсутствуют. При этом адекватная и эффективная терапия может сократить продолжительность кашля, а ее отсутствие нередко ведет к затяжному течению [2].

В то же время кашель не является специфичным для определенного заболевания и не всегда указывает на наличие патологии именно в дыхательных путях. Нередко кашель могут вызывать различные триггеры: химические реагенты, факторы окружающей среды, лекарственные средства (например, прием ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента) [17]. Кашель может быть сопутствующим симптомом заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь), центральной нервной системы и пр., а также сопровождать наличие инородного тела в дыхательных путях. Именно по этой причине для назначения медикаментозной терапии в период кашля необходимо проведение всесторонней дифференциальной диагностики [18]. Пути диагностического поиска у пациентов с подострым кашлем представлены на рисунке [2].

Следует отметитьстораживающие симптомы при затяжном кашле у детей: влажный или продуктивный кашель длительностью более 4 нед. и его рецидивирующий характер; выраженная одышка, особенно в покое и ночью; лихорадка, снижение массы тела, задержка роста; затруднение при приеме пищи (поперхивание, рвота); повторные пневмонии; стридор и другие респираторные шумы; отклонение от нормы при физикальном исследовании легких и/или рентгенографии органов грудной клетки [2].

Наиболее распространенными причинами затяжного детского кашля является перенесенная острая

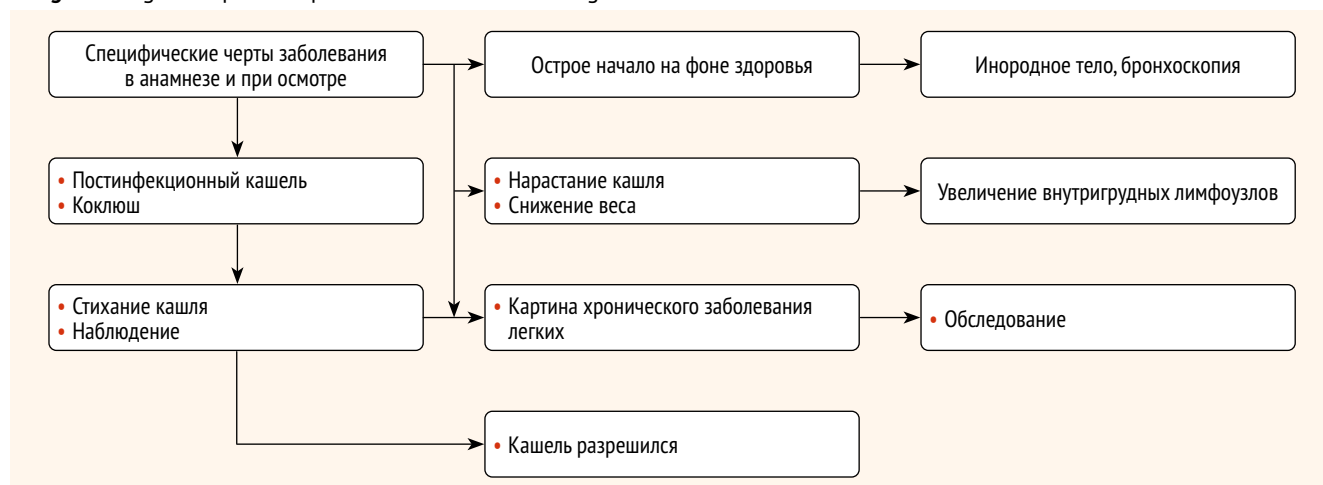
респираторная инфекция, заболевания ЛОР-органов (ринит, синусит, аденоидит, тонзиллофарингит), различные инфекции (микоплазменная, хламидийная, коклюш, паракклюш, туберкулез и др.), бронхиальная астма [2, 19]. Согласно проведенным ранее исследованиям у детей с респираторными заболеваниями и кашлем, которые поступили в отделение неотложной помощи, через 4 нед. после начала заболевания кашель стал хроническим, у 6,6% пациентов был обнаружен бактериальный бронхит, а у 4,3% – хроническое респираторное заболевание [20].

Одной из причин подострого кашля является гиперреактивность бронхов [14]. Бронхиальная обструкция встречается при множестве бронхолегочных заболеваний у детей, что связано с анатомо-физиологическими особенностями дыхательных путей в детском возрасте. К ним относятся узкий просвет бронхов, гиперплазия железистого эпителия, более вязкий секрет и отличия в структуре гладкомышечного слоя по сравнению со взрослыми, а также различия в функциональной активности местного иммунитета [9]. Воспаление слизистой бронхов, вызванное вирусной инфекцией, приводит к изменениям в количестве и реологических характеристиках бронхиального секрета и снижению мукоцилиарного клиренса. Таким образом, бронхиальная обструкция у детей не только является характерным признаком бронхиальной астмы, но и довольно часто наблюдается при клиническом течении ОРВИ. Литературные данные свидетельствуют о том, что у детей раннего возраста в 30–50% случаев рецидивирующая бронхиальная обструкция может маскировать начало бронхиальной астмы [21–23]. Бронхиальная астма является одной из ведущих причин затяжного и хронического кашля у детей. При этом кашель, особенно у детей раннего возраста, может являться единственным симптомом данной патологии [2, 24].

Таким образом, для подбора адекватной терапии необходимо знание патофизиологических механизмов, лежащих в основе кашля, чтобы определить соответствующие мишени для лекарств и подобрать для пациентов наиболее подходящие методы лечения.

● **Рисунок.** Пути диагностического поиска у пациентов с подострым кашлем

● **Figure.** Diagnostic paths in patients with subacute cough



ПРИНЦИПЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАТЯЖНОГО (ПОДОСТРОГО) КАШЛЯ

Адекватное лечение подострого кашля в случае инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных ОРВИ, должно включать этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию [13].

Лекарства, используемые для лечения респираторных заболеваний у детей, принадлежат ко множеству фармакологических классов и применяются с различной клинической эффективностью, иногда без достаточной системности [25].

Секреция слизи в респираторном тракте способствует обволакиванию и защите дыхательных путей, задерживая аспирируемые частицы и предотвращая потерю воды. Процесс образования слизи стимулирует вдыхание аллергенов, инфекционных агентов и раздражителей, которые активируют клеточные сигнальные пути, сходящиеся на ERK1/2 либо путем образования комплекса EGFR, либо путем вовлечения толл-подобных рецепторов. Это, в свою очередь, приводит к активации транскрипционных факторов, общих для генов, участвующих в производстве муцина и пролиферации бокаловидных клеток. Выработка слизи также регулируется непосредственно парасимпатической нервной системой, действующей на мускариновые рецепторы поверхности секреторных клеток [24].

Противокашлевые препараты, действующие на центральную нервную систему, делятся на наркотические (которые можно получить только по специальному рецепту) и ненаркотические. Применение наркотических противокашлевых средств, содержащих кодеин, в детской практике может привести к угнетению дыхательного центра, остановке дыхания, а также при длительном использовании – к зависимости, запорам, сухости слизистых оболочек, сгущению мокроты и нарушению мукоцилиарного клиренса. К таким препаратам относятся кодеинсодержащие средства, такие как этилморфин и декстрометорфан, коделак. Использование препаратов, влияющих на центральную деятельность, необходимо прекращать при переходе сухого кашля в продуктивный. Наркотические средства в педиатрии применяются крайне ограниченно, в условиях стационара и только по строгим показаниям, в основном для облегчения кашлевого рефлекса у пациентов с онкологическими заболеваниями органов дыхания при проведении бронхографии, бронхоскопии и других операций на дыхательных путях [22].

Препараты для подавления кашля центрального действия уменьшают кашлевой рефлекс, воздействуя на кашлевой центр в продолговатом мозге. Их использование оправданно лишь в определенных случаях, когда кашель не способствует очищению бронхиального дерева и ухудшает качество жизни пациента, например при коклюше, плеврите или травмах грудной клетки. Клинические исследования не продемонстрировали преимуществ этих препаратов по сравнению с плацебо у детей с респираторными инфекциями. В общем при острой респираторной инфекции курсовое применение противокашлевых средств центрального действия чаще всего нецелесообразно [26].

Противокашлевые препараты в педиатрии применяют довольно ограниченно, в основном в ситуациях, когда мучительный сухой кашель (обычно на начальной стадии ОРВИ) мешает ребенку полноценно спать.

При аллергическом происхождении кашля используют разнообразные противоаллергические лекарства как в форме таблеток, так и для ингаляций [22, 26].

Мукоактивные препараты назначают при влажном кашле, который возникает из-за поражения нижних дыхательных путей. Классификация подобных лекарственных средств существует в разных вариантах, однако ни одна из них не является совершенно точной, потому что один и тот же препарат может оказывать несколько видов действия: мукоурегирующее, муколитическое, мукокинетическое и экспекторирующее. Обычно мукоактивные средства делят на муколитики (например, N-ацетилцистеин, эрдостеин), мукоурегиляторы (карбоцистеин), мукокинетики (амброксол, бромгексин) и экспекторанты (отхаркивающие средства), а также комбинированные препараты. Основной целью мукоактивных лекарственных средств является восстановление мукоцилиарного клиренса и эффективное удаление секрета из дыхательных путей. Подобные препараты предназначены для увеличения объема слизи, чтобы облегчить ее выведение из дыхательных путей с помощью кашля [24].

Использование комбинированных мукоактивных лекарственных средств, способных оказывать комплексное влияние на различные патогенетические механизмы и патологические симптомы, является одним из ключевых направлений в муколитической и отхаркивающей терапии. Объединение нескольких активных компонентов в одном препарате может значительно повысить эффективность мукоцилиарного клиренса благодаря их синергетическому действию. Это также способствует устранению множества патологических симптомов, уменьшает количество необходимых для приема медикаментов и снижает вероятность возникновения побочных эффектов, одновременно повышая приверженность пациента к терапии [27, 28].

Одним из комплексных препаратов, используемых в терапии затяжного кашля у детей, является Бромгекомб (ОАО «Фармстандарт-Лексредства», Россия, бромгексин + сальбутамол + гвайфенезин). Это комбинированное лекарственное средство, оказывающее бронхолитическое, отхаркивающее и муколитическое действие. В состав Бромгекомба входит бромгексина гидрохлорид – 2,0 мг, гвайфенезин – 50,0 мг, сальбутамола сульфат – 1,205 мг. Препарат выпускается в форме сиропа и таблеток. Детям в возрасте от 2 до 6 лет рекомендовано применение сиропа Бромгекомб экспекторант внутрь 3 раза в сутки по 5 мл, от 6 до 12 лет – по 5–10 мл; детям старше 12 лет и взрослым – по 10 мл. Таблетки Бромгекомб рекомендованы к использованию у детей старше 6 лет 3 раза в сутки в дозах: в возрасте от 6 до 12 лет – по 1/2 или 1 таблетке, старше 12 лет – по 1 таблетке внутрь¹.

Бромгексин, входящий в состав Бромгекомба, является муколитическим соединением, которое доказало свою эффективность при лечении респираторных заболеваний,

¹ Инструкция по применению лекарственного препарата Бромгекомб для медицинского применения. Режим доступа: <https://www.vidal.ru/drugs/bromhekomb>.

протекающих с воспалением дыхательных путей и гиперсекрецией вязкой мокроты. *Adhatoda vasica* – это растение родом из Азии, проявляющее лечебные свойства в первую очередь в отношении патологии респираторной системы. Оно содержит вазизин, который был исследован на предмет его подавляющих кашель и бронхорасширяющих свойств. Бромгексин является известным производным этого растения, которое было выведено на рынок в 1963 г. и с тех пор, наряду с его активным метаболитом амброксолом, широко исследовано. Бромгексин увеличивает серозный компонент бронхиального секрета; активирует реснички мерцательного эпителия, снижает вязкость мокроты, увеличивает ее объем и улучшает отхождение [29, 30].

Сальбутамол является селективным β_2 -адреномиметиком и вызывает расслабление гладкой мускулатуры бронхов, что помогает предотвратить или устранить бронхиальную обструкцию и увеличить жизненную емкость легких. Сальбутамол также снижает проницаемость капилляров, что, в свою очередь, уменьшает отек тканей. Данный эффект особенно важен в педиатрии, поскольку у детей наблюдается более высокая васкуляризация слизистой бронхов, приводящая к усилению отека при воспалении. Кроме того, сальбутамол подавляет выброс воспалительных медиаторов из тучных клеток и базофилов, тем самым предотвращая и уменьшая воспалительный отек в слизистой бронхов. Таким образом, сальбутамол, являясь бронхолитическим препаратом, также проявляет противовоспалительное действие. Учитывая высокую реактивность бронхов и их небольшой просвет у детей, оба механизма действия сальбутамола играют ключевую роль при лечении бронхиолитов и острых бронхитов, купировании бронхообструкции. Сальбутамол также стимулирует мукоцилиарный клиренс, восстанавливает реснитчатый эпителий [10]. При пероральном приеме сальбутамол быстро абсорбируется, хотя пища может снизить скорость всасывания, но не влияет на биодоступность, которая составляет 50%. Полувыведение происходит в течение 3,8–6 ч, препарат выводится в основном с мочой в виде неактивных метаболитов. Дозировка сальбутамола должна быть скорректирована или отменена у пациентов с нарушением клубочковой фильтрации [10, 31].

Гвайфенезин, мукоактивный препарат, действует, разжижая слизь в дыхательных путях и увеличивая продуктивность кашля. Данные исследований подтверждают клиническую эффективность гвайфенезина при респираторных заболеваниях, где преобладает гиперсекреция слизи: острые инфекции верхних дыхательных путей, подострый и хронический бронхит и, возможно, риносинусит [31–33]. Более ранние исследования показали, что гвайфенезин оказывает множественное воздействие на слизь, например, увеличивает объем бронхиального секрета и снижает вязкость слизи. Такая модуляция секрета дыхательных путей повышает их клиренс, способствуя более эффективному отхаркиванию [31]. Гвайфенезин также может оказывать прямое воздействие на эпителиальные клетки дыхательных путей, включая подавление выработки муцина, снижение вязкоэластичности слизи

и улучшение мукоцилиарного клиренса [34]. Эффекты гвайфенезина не ограничиваются изменением консистенции слизи (например, увеличение гидратации слизи или изменение вязкоэластичности). По-видимому, препарат прямо или косвенно воздействует на множественные процессы, включая ингибирование чувствительности к кашлевому рефлексу. Гвайфенезин имеет хорошо установленный и благоприятный профиль безопасности и переносимости у детей [35, 36].

В исследовании S. Prabhu Shankar было продемонстрировано преимущество фиксированной комбинации трех действующих веществ, входящих в состав Бромгексина, перед двухкомпонентной схемой бронхолитического средства с различными муколитиками. В данное исследование были включены 426 пациентов с продуктивным кашлем различной этиологии. Больные были разделены на 3 группы: пациенты I группы получали гвайфенезин + бромгексин + сальбутамол, II группы – гвайфенезин + сальбутамол, III группы – бромгексин + сальбутамол. Лечение в каждой группе продолжалось 7 дней. Эффективность терапии была оценена как высокая в первой группе у 44% пациентов, во второй – у 15% и в третьей – у 13%. В первой группе пациенты отмечали более раннее уменьшение частоты и тяжести кашля в сравнении с данными второй и третьей групп [37, 38]. Результаты другого исследования также подтвердили преимущество терапии фиксированной комбинацией трех компонентов препарата Бромгексина в лечении заболеваний бронхолегочной системы, сопровождающихся кашлем с трудноотделяемой мокротой [38].

При использовании препарата Бромгексин необходимо соблюдать оптимальный режим дозирования, подобранный индивидуально с учетом возраста, клинических показаний, придерживаться рекомендованной продолжительности приема. Следует строго отслеживать соответствие используемой лекарственной формы конкретного препарата показаниям к применению и режиму дозирования.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мальчик А. 5 лет, наблюдается амбулаторно. Жалобы на малопродуктивный кашель.

Заболел остро 3,5 нед. назад, когда отмечались лихорадка до 38,7 °С с постепенной нормализацией температуры тела в течение 5 дней, катаральные явления в ротоглотке, затруднение носового дыхания и слизистое отделяемое из носовых ходов, сухой кашель. На 7-е сут. болезни кашель стал малопродуктивным, откашливание мокроты было затруднено. Кашель подобного характера сохраняется в течение 3,5 нед., усиливается при физической и психоэмоциональной нагрузке. Получал муколитическую, неспецифическую противовирусную терапию без выраженного положительного клинического эффекта.

Из анамнеза жизни известно, что с 1 года жизни у ребенка отмечена пищевая аллергия (ассоциирована с белком коровьего молока, красными и оранжевыми ягодами и фруктами), атопический дерматит, распространенный; с начала посещения детского дошкольного учреждения в возрасте 3 лет – ОРВИ до 8–9 раз в год. В 4 года впервые

госпитализирован в стационар с диагнозом «Обструктивный бронхит». С 5 лет каждый раз на фоне ОРВИ через несколько дней у мальчика отмечается появление сухого кашля.

При осмотре: ребенок астенического телосложения, пониженного питания. Активен. Кожа чистая. Микрополиадения. ЧДД 23 в минуту. SpO₂ 98%. При осмотре ротоглотки – застойная гиперемия небных дужек, миндалин без налетов и гнойных включений. Носовое дыхание свободное, отделяемое скудное слизистое. При передней риноскопии слизистая оболочка нижней носовой раковины слегка гиперемирована, в носовых ходах скудное слизистое отделяемое. При аускультации в легких дыхание жесткое, слегка ослаблено в базальных отделах, выслушиваются единичные влажные разнокалиберные хрипы. ЧСС 104 в минуту. Тоны сердца звучные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Физиологические отправления в норме. ОАК – без особенностей, СРБ в норме. Диагноз «Подострый (постинфекционный) бронхит».

Рентгенография придаточных пазух носа, глазницы, скуловой кости, нижней челюсти, костей носа, носоглотки: на рентгенограмме придаточных пазух носа лобные пазухи пневматизированы. Верхнечелюстные пазухи пристеночно завуалированы. Носовая перегородка расположена срединно. Носовые раковины утолщены. Костно-травматических изменений не определяется.

Рентгенография органов грудной клетки: на рентгенограмме легких в прямой проекции видимые легочные поля умеренно вздуты без очаговых и инфильтративных теней. Легочный рисунок сгущен, усилен за счет сосудистого компонента в базально-медиальных отделах. Также в легочных полях отмечаются единичные лобулярные вздутия. Корни легких не расширены, структурны. Реберно-диафрагмальные синусы свободны. Диафрагма расположена обычно с обеих сторон, контуры четкие. Тень сердца не расширена, конфигурация не изменена.

Компьютерная бронхофонография с использованием регистратора респираторных звуков: выявлены изменения акустического компонента работы дыхания в низкочастотном диапазоне (назальная обструкция) по сравнению с опорными показателями. После пробы с бронхолитиком (200 мкг салбутамола) – тест с бронхолитиком положительный, выявлен скрытый бронхоспазм (табл.) [39].

● **Таблица.** Показатели компьютерной бронхофонографии с использованием регистратора респираторных звуков у пациента А.

● **Table.** Findings of computer bronchophonography recording the patient A's lung sounds

Диапазоны	Опорные показатели (мПа)	До бронхолитика (общий АКРД на вдохе и выдохе)			После бронхолитика (общий АКРД на вдохе и выдохе)		
5,0–12,6 Высокочастотный	До 3,5	3,3	3,4	2,9	1,2	1,3	1,1
1,2–5,0 Среднечастотный	До 20	16,8	11,2	13,2	14,7	12,2	8,9
0,2–1,2 Низкочастотный	До 30	40,2	39,2	41,7	35,6	32,2	34,9

ЛЕЧЕНИЕ

1. Оптимальные условия (прохладный влажный воздух, достаточное питье). 2. Бромгексобрэксекторант – сироп для приема внутрь по 5 мл 3 раза в сутки. 3. Постуральный дренаж + вибрационный массаж грудной клетки.

При осмотре через 3 дня состояние с положительной динамикой: кашель стал реже, продуктивнее, аускультативно в легких – хрипы единичные мелкопузырчатые (положительная динамика). Рекомендовано продолжить терапию до 7 сут. На 7-е сут.: выраженная положительная динамика в виде нивелирования аускультативных изменений в легких, сохранения редкого, до 1–2 раз в сутки, подкашливания. Повторно проведена компьютерная бронхофонография с использованием регистратора респираторных звуков: показатели АКРД во всех частотных диапазонах в пределах возрастной нормы. После пробы с бронхолитиком (200 мкг салбутамола) – показатели в пределах нормальных значений (тест отрицательный).

Таким образом, с помощью примененной медикаментозной терапии удалось достичь положительных результатов, в результате чего был купирован малопродуктивный кашель затяжного течения, отмечена положительная динамика согласно объективным данным компьютерной бронхофонографии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комбинированные лекарственные средства демонстрируют высокую клиническую эффективность и обладают рядом преимуществ по сравнению с другими медикаментами, предназначенными для лечения респираторных заболеваний, сопровождающихся кашлем, в т. ч. затяжным, у детей, способствуют повышению приверженности к терапии. Сочетание салбутамола, бромгексина и гвайфенезина в составе Бромгексобрэкса в относительно небольших дозах создает синергетическое действие на различные механизмы патогенеза воспалительных процессов в дыхательных путях, сопровождающихся кашлем с трудноотделяемой мокротой. Являясь препаратом, содержащим фиксированную комбинацию нескольких активных веществ, оказывающих одновременно бронхолитическое, отхаркивающее, муколитическое действие, Бромгексобрэкс способствует увеличению и гидратации мокроты, нормализует ее вязкость, адгезивность и мукоцилиарный клиренс, оказывает бронходилатирующее действие в случае легкой бронхообструкции, предупреждает развитие бронхоспазма, увеличивает частоту биения ресничек мерцательного эпителия и скорость мукоцилиарного клиренса. Подтвержденная эффективность, удобная в применении в детском возрасте форма сиропа делают Бромгексобрэкс одним из средств выбора среди комбинированных препаратов, направленных на лечение кашля затяжного характера с затрудненным отхождением мокроты, а также в случаях легкой бронхообструкции и при наличии скрытого бронхоспазма.



Поступила / Received 09.09.2024
Поступила после рецензирования / Revised 25.09.2024
Принята в печать / Accepted 01.10.2024

Список литературы / References

- Vogelberg C, Cuevas Schacht F, Watling CP, Upstone L, Seifert G. Therapeutic Principles and Unmet Needs in the Treatment of Cough in Pediatric Patients: Review and Expert Survey. *BMC Pediatrics*. 2023;23(1):34. <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03814-0>.
- Генне НА. (ред.). *Комплекс алгоритмов лекарственной терапии заболеваний дыхательных путей «Траектория кашля»*. 3-е изд., доп. М.: Тинкомаркетинг; 2023. 116 с.
- Jurca M, Ramette A, Dogaru CM, Goutaki M, Spycher BD, Latzin P et al. Prevalence of Cough Throughout Childhood: A Cohort Study. *PLoS ONE*. 2017;12(5):e0177485. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0177485>.
- Астафьева НГ, Генне НА, Кобзев ДЮ. *Природная сила растений при лечении кашля. От эмпирического использования к доказательной медицине*. М.: МедиаСфера; 2017. 68 с.
- Chang AB, Oppenheimer JJ, Irwin RS; CHEST Expert Cough Panel. Managing of Chronic Cough as a Symptom in Children and Management Algorithms: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2020;158(1):303–329. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.01.042>.
- Weinberger M, Hurvitz M. Diagnosis and Management of Chronic Cough: Similarities and Differences Between Children and Adults. *F1000Res*. 2020;9:F1000 Faculty Rev-757. <https://doi.org/10.12688/f1000research.25468.1>.
- Крутихина СБ, Мелешкина АВ, Яблокова ЕА. Кашель у детей: самая частая проблема в педиатрии. *Медицинский совет*. 2020;(18):53–57. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-18-53-57>.
- Krutikhina SB, Meleshkina AV, Yablokova EA. Cough in children: the most common problem in pediatrics. *Meditinskiy Sovet*. 2020;(18):53–57. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-18-53-57>.
- O'Grady KF, Drescher BJ, Goyal V, Phillips N, Acworth J, Marchant JM, Chang AB. Chronic cough postacute respiratory illness in children: a cohort study. *Arch Dis Child*. 2017;102(11):1044–1048. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2017-312848>.
- Локшина ЭЭ, Зайцева ОВ. Особенности мукоактивной терапии в практике педиатра. *Медицинский совет*. 2022;(1):97–104. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-97-104>.
- Lokshina EE, Zaytseva OV. Peculiarities of mucoactive therapy in pediatric practice. *Meditinskiy Sovet*. 2022;(1):97–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-1-97-104>.
- Marques L, Vale N. Salbutamol in the Management of Asthma: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(2):14207. <https://doi.org/10.3390/ijms232214207>.
- Старостина ЛС. ОРВИ у детей: выбор тактики лечения кашля. *Медицинский совет*. 2020;(1):74–78. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-1-76-80>.
- Starostina LS. ARI in Children: Choice of Cough Treatment Tactics. *Meditinskiy Sovet*. 2020;(1):74–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-1-76-80>.
- Weinberger M, Buettner D. Cures of the cough without a cause. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012;127(3):381–383. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2011.05.004>.
- Cheng ZR, Chua YX, How CH, Tan YH. Approach to chronic cough in children. *Singapore Med J*. 2021;62(10):513–519. <https://doi.org/10.11662/smedj.2021200>.
- Морозова СВ, Москвитина ЕБ, Шадыев ТХ, Дядищева ЕА. Комплексная терапия затяжного кашля при инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей: клиническое наблюдение. *Медицинский совет*. 2023;17(7):138–145. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2023-028>.
- Morozova SV, Moskvitina EB, Shadyev TK, Dyadisheva EA. Complex Therapy of Protracted Cough in Infectious-Inflammatory Diseases of the Upper Respiratory Tract: A Clinical Observation. *Meditinskiy Sovet*. 2023;17(7):138–145. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2023-028>.
- Зайцев АА. Кашель: по страницам международных рекомендаций. *Эффективная фармакотерапия*. 2019;15(27):38–48. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-27-38-48>.
- Zaitsev AA. Cough: Through the Pages of International Recommendations. *Effective Pharmacotherapy*. 2019;15(27):38–48. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-27-38-48>.
- Sonoda K, Nayak R. Chronic Cough: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2024;110(2):167–173. Available at: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2024/0800/chronic-cough.html>.
- Arain Z, Lakser O. Contemplating Chronic Cough in Children. *Pediatric Annals*. 2019;48(3):e115–e120. <https://doi.org/10.3928/19382359-20190221-01>.
- Clark G, Fitzgerald DA, Rubin BK. Cough Medicines for Children – Time for a Reality Check. *Paediatr Respir Rev*. 2023;48(3):30–38. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2023.08.003>.
- Chung KF, McGarvey L, Song WJ, Chang AB, Lai K, Canning BJ, Birring SS, Smith JA, Mazzone SB. Cough Hypersensitivity and Chronic Cough. *Nat Rev Dis Primers*. 2022;8(1):45. <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00370-w>.
- Генне НА. (ред.). *Острые инфекции дыхательных путей у детей. Диагностика, лечение, профилактика*. 2-е изд. М.: МедКом-Про; 2020. 232 с. Режим доступа: <http://ph.medcompro.ru/wp-content/uploads/2021/05/OIDP-verstka-05.11-15-1.pdf>.
- Спичак ТВ, Разина ЛА, Демущкина АА, Кустова ОВ, Лукина ОФ. Проблемы дифференциальной диагностики при затяжном сухом кашле у детей: от типичных до редких причин. *Медицинский совет*. 2019;(11):74–81. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-74-81>.
- Spichak TV, Razina LA, Demushkina AA, Kustova OV, Lukina OF. Problems of Differential Diagnosis in Prolonged Dry Cough in Children: From Typical to Rare Causes. *Meditinskiy Sovet*. 2019;(11):74–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-11-74-81>.
- Мизерницкий ЮЛ, Мельникова ИМ. Затяжной и длительный кашель у детей: алгоритмы дифференциальной диагностики и дифференцированной терапии. *Медицинский совет*. 2019;(17):58–75. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-58-75>.
- Mizernitskiy YL, Melnikova IM. Persistent and prolonged cough in children: differential diagnosis and treatment algorithms. *Meditinskiy Sovet*. 2019;(17):58–75. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-58-75>.
- Марковская АИ, Потапова НЛ, Гаймоленко ИН. Эволюция паттерна бронхиальной обструкции у детей дошкольного возраста. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2021;(80):57–65. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2021-80-57-65>.
- Markovskaya AI, Potapova NL, Gaimolenko IN. Evolution of the Pattern of Bronchial Obstruction in Preschool Children. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2021;(80):57–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2021-80-57-65>.
- Smith JA, Badri H. Cough: New Pharmacology. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;(6):1731–1738. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.04.027>.
- Зайцев АА, Макаревич АМ. Острые респираторные вирусные инфекции: направления диагностики и рациональной терапии (как избежать ошибок?). *Consilium Medicum*. 2024;26(3):159–163. <https://doi.org/10.26442/20751753.2024.3.202739>.
- Zaytsev AA, Makarevich AM. Acute respiratory viral infections: directions for diagnosis and rational therapy (how to avoid mistakes?): A review. *Consilium Medicum*. 2024;26(3):159–163. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2024.3.202739>.
- Старостина ЛС. Сухой кашель: диагностика и лечение. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2019;(3):82–86. <https://doi.org/10.26442/26586630.2019.3.190635>.
- Starostina LS. Dry cough: diagnosis and treatment. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2019;(3):82–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2019.3.190635>.
- Закирова АМ, Пикуза ОИ, Волянюк ЕВ, Рашитова ЭЛ. Современные подходы к назначению муколитических и отхаркивающих препаратов в повседневной практике врача-педиатра. *Медицинский совет*. 2019;(17):122–128. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-122-128>.
- Zakirova AM, Pikuza OI, Volyanyuk EV, Rashitova EK. Modern approaches to the prescription of mucolytics and expectorants in the daily pediatric practice. *Meditinskiy Sovet*. 2019;(17):122–128. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-17-122-128>.
- Мельникова ИМ, Мизерницкий ЮЛ. Индивидуально ориентированный выбор муколитического препарата при кашле у ребенка с ОРВИ. *Медицинский совет*. 2019;(2):224–230. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-224-230>.
- Melnikova IM, Mizernitskiy YL. Individually oriented choice of mucolytic drug for cough in a child with ARVI. *Meditinskiy Sovet*. 2019;(2):224–230. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-2-224-230>.
- Wang Y, Zhang Y, Chen X, Xue K, Zhang T, Ren X. Evaluating the Efficacy and Safety of Bromhexine Hydrochloride Tablets in Treating Pediatric COVID-19: A Protocol for Meta-analysis and Systematic Review. *Medicine*. 2020;99(37):e22114. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000022114>.
- Ahmadi E, Afrooghe A, Soltani ZE, Elahi M, Shayan M, Ohadi MAD, Dehpour AR. Beyond the lungs: Exploring diverse applications of bromhexine and ambroxol. *Life Sci*. 2024;353:122909. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2024.122909>.
- Мубаракишина ОА, Сомова МН, Батищева ГА. Патогенетические подходы к комбинированной фармакотерапии кашлевого синдрома. *Терапия*. 2023;9(7):226–233. <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.7.226-233>.
- Mubarakshina OA, Somova MN, Batishcheva GA. Pathogenetic Approaches to Combined Pharmacotherapy of Cough Syndrome. *Therapy*. 2023;9(7):226–233. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.7.226-233>.
- Tripathi S, Nikhare A, Sharma G, Shea T, Albrecht H. Safety And Tolerability Of Extended-Release Guaifenesin In Patients With Cough, Thickened Mucus And Chest Congestion Associated With Upper Respiratory Tract Infection. *Drug Healthc Patient Saf*. 2019;11:87–94. <https://doi.org/10.2147/dhps.s222109>.
- Романовских АГ, Белоцерковская ЮГ, Смирнов ИП, Клячкина ИЛ. Современные возможности комбинированной фармакотерапии кашля. *Фарматека*. 2024;31(1):113–119. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2024.1.113-119>.
- Romanovskikh AG, Belotserkovskaya YG, Smirnov IP, Klyachkina IL. Modern Possibilities of Combined Pharmacotherapy of Cough. *Pharmateca*. 2024;31(1):113–119. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2024.1.113-119>.
- Кузнецова НЕ. Коморбидные состояния при экссудативном среднем отите у детей: фокус на кашель. *Медицинский совет*. 2024;18(1):108–113. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2024-022>.
- Kuznetsova NE. Comorbidities of exudative otitis media in children: focus on cough. *Meditinskiy Sovet*. 2024;18(1):108–113. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2024-022>.
- Dodson KM, Indeyeva YA, Ma J, Yopp MA, Tokita E, Rubin BK. The effect of oral guaifenesin on pediatric chronic rhinitis: A pilot study. *Am J Otolaryngol*. 2023;44(2):103787. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2023.103787>.

36. Drugs for cough. *Med Lett Drugs Ther.* 2018;60(1562):206–208. Available at: <https://secure.medicalletter.org/TML-article-1562b>.
37. Prabhu Shankar S, Chandrashekhara S, Bolmall CS, 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 randomized controlled comparative study. *J Indian Med Assoc.* 2010;108(5):313–320. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21121410>.
38. Дроздов ВН, Сереброва НЮ, Воробьева ОА, Стародубцев АК, Добровольский ОВ. 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>.
39. Дроздов ВН, Сереброва НЮ, Воробьева ОА, Стародубцев АК, Добровольский ОВ. Modern possibilities of therapy of respiratory diseases in pediatric practice. *Meditsinskiy Sovet.* 2018;(17):132–136. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-17-132-136>.
39. Асеева ЕВ, Генпе НА, Гребенева ИВ. Исследование акустического паттерна дыхания у детей с бронхиальной астмой с использованием регистратора респираторных звуков. *Педиатрия. Consilium Medicum.* 2024;(1):49–54. <https://doi.org/10.26442/26586630.2024.1.202684>.
- Асеева ЕВ, Генпе НА, Гребенева ИВ. Study of the acoustic breathing pattern in children with bronchial asthma using a Respiratory Sound Recorder. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2024;(1):49–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/26586630.2024.1.202684>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – **Е.В. Касанаве, Н.А. Генпе**

Написание текста – **Е.В. Касанаве, Е.В. Асеева**

Сбор и обработка материала – **Е.В. Касанаве, Е.В. Асеева**

Обзор литературы – **И.В. Озерская**

Анализ материала – **Е.В. Касанаве, Л.Г. Хачатрян, Е.В. Асеева, И.В. Озерская**

Редактирование – **Н.А. Генпе, Е.В. Касанаве, Л.Г. Хачатрян**

Утверждение окончательного варианта статьи – **Н.А. Генпе, Е.В. Касанаве, Л.Г. Хачатрян, Е.В. Асеева, И.В. Озерская**

Contribution of authors:

Concept of the article – **Elena V. Kasanave, Natal'ya A. Geppe**

Text development – **Elena V. Kasanave, Elizaveta V. Aseeva,**

Collection and processing of material – **Elena V. Kasanave, Elizaveta V. Aseeva**

Literature review – **Irina V. Ozerskaia**

Material analysis – **Elena V. Kasanave, Lusine G. Khachatryan, Elizaveta V. Aseeva, Irina V. Ozerskaia**

Editing – **Natal'ya A. Geppe, Elena V. Kasanave, Lusine G. Khachatryan**

Approval of the final version of the article – **Natal'ya A. Geppe, Elena V. Kasanave, Lusine G. Khachatryan, Elizaveta V. Aseeva, Irina V. Ozerskaia**

Информация об авторах:

Касанаве Елена Викторовна, к.м.н., ассистент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1; lenavs@inbox.ru

Генпе Наталья Анатольевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1; geppe@mail.ru

Хачатрян Лусине Грачиковна, д.м.н., профессор, профессор кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1; ashdin@mail.ru

Асеева Elizaveta Витальевна, ассистент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1; liza.romantseva@yandex.ru

Озерская Ирина Владимировна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19, стр. 1; ozerskaya_i_v@staff.sechenov.ru

Information about the authors:

Elena V. Kasanave, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Childhood Diseases of the Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 2, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; lenavs@inbox.ru

Natal'ya A. Geppe, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Childhood Diseases of the Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 2, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; geppe@mail.ru

Lusine G. Khachatryan, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Childhood Diseases of the Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 2, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; ashdin@mail.ru

Elizaveta V. Aseeva, Assistant of the Department of Childhood Diseases of the Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 2, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; liza.romantseva@yandex.ru

Irina V. Ozerskaia, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Childhood Diseases of the Clinical Institute of Child Health named after N.F. Filatov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 19, Bldg. 2, Bolshaya Pirogovskaya St., Moscow, 119991, Russia; ozerskaya_i_v@staff.sechenov.ru