

Эффективность комбинированной муколитической терапии при остром бронхите у детей

Т.Г. Маланичева¹, <https://orcid.org/0000-0002-7027-0319>, tgmal@mail.ru

Н.В. Зиятдинова¹, <https://orcid.org/0000-0002-4296-1198>, ziatdin@mail.ru

Г.С. Гатауллина², guzel.gataullina@tatar.ru

З.Р. Шархымуллина³, zulfiya.sh66@mail.ru

¹ Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Бултерева, д. 49

² Детская городская клиническая больница №7; 420037, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Айдарова, д. 2а

³ Республиканская клиническая больница; 420064, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Оренбургский тракт, д.138

Резюме

Введение. Среди острых воспалительных заболеваний дыхательных путей у детей ведущее место принадлежит острому бронхиту, основным симптомом которого является кашель. В лечении кашля широко используются комбинированные препараты, оказывающие комплексное действие на различные патогенетические механизмы.

Цель. Оценить эффективность и безопасность комбинированного препарата, содержащего бромгексин, гвайфенезин и сальбутамол у детей с острым необструктивным и обструктивным бронхитом.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 60 детей с острым необструктивным бронхитом вирусной этиологии в возрасте от 2 до 12 лет и 30 детей с острым обструктивным бронхитом, имеющих легкое течение, в возрасте от 2 до 6 лет. Дети с острым необструктивным бронхитом разделены на 2 группы; основная – 35 детей, получающих в составе терапии комбинированный препарат, содержащий бромгексин, гвайфенезин и сальбутамол в возрастной дозе 4–5 дней, и группа сравнения – 25 детей, получающих в составе терапии амброксол. Эффективность оценивали на основе изучения динамики основных клинических симптомов заболевания.

Результаты и обсуждение. Выявлено, что назначение комбинированного препарата, содержащего бромгексин, гвайфенезин и сальбутамол, показало клиническую эффективность у детей с необструктивным бронхитом в 88,7% случаев, а при легкой бронхообструкции – в 86,6%, что проявилось выраженной положительной динамикой со стороны основных клинических симптомов заболевания, а также снижением развития бактериальных осложнений. Препарат хорошо переносится (91,4% случаев) и редко дает несерьезные нежелательные явления.

Выводы. Комбинированный препарат, содержащий бромгексин, гвайфенезин и сальбутамол, показал высокую клиническую эффективность и хорошую переносимость как при необструктивном бронхите, так и при легкой бронхообструкции, что позволяет рекомендовать его как одно из средств выбора при лечении данной патологии.

Ключевые слова: кашель, острый бронхит, дети, комбинированный муколитический препарат, содержащий бромгексин, гвайфенезин и сальбутамол

Для цитирования: Маланичева ТГ, Зиятдинова НВ, Гатауллина ГС, Шархымуллина ЗР. Эффективность комбинированной муколитической терапии при остром бронхите у детей. *Медицинский совет.* 2025;19(11):44–49. <https://doi.org/10.21518/ms2025-220>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Efficacy of combination mucolytic therapy in acute bronchitis in children

Tatyana G. Malanicheva¹, <https://orcid.org/0000-0002-7027-0319>, tgmal@mail.ru

Nelli V. Ziatdinova¹, <https://orcid.org/0000-0002-4296-1198>, ziatdin@mail.ru

Guzel S. Gataulina², guzel.gataullina@tatar.ru

Zulfiya R. Sharkhymullina³, zulfiya.sh66@mail.ru

¹ Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420012, Russia

² Children's City Clinical Hospital No. 7; 2a, Aidarov St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420037, Russia

³ Children's Republican Clinical Hospital; 138, Orenburgskiy Tract St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420138, Russia

Abstract

Introduction. Among acute inflammatory diseases of the respiratory tract in children, the leading place belongs to acute bronchitis, the main symptom of which is cough. In the treatment of cough, combination drugs are widely used. They have a complex effect on various pathogenetic mechanisms.

Aim. To evaluate the efficacy and safety of a combination drug containing bromhexine, guaifenesin and salbutamol in children with acute non-obstructive and obstructive bronchitis.

Materials and methods. The study included 60 children with acute non-obstructive bronchitis of viral etiology aged 2 to 12 years and 30 children with acute obstructive bronchitis, having a mild course, aged 2 to 6 years. Children with acute non-obstructive bronchitis were divided into 2 groups; the main group – 35 children, receiving a combination drug containing bromhexine, guaifenesin and salbutamol in an age-appropriate dose for 4–5 days as part of the therapy, and a comparison group of 25 children receiving ambroxol as part of the therapy. The effectiveness was assessed based on a study of the dynamics of the main clinical symptoms of the disease.

Results and discussion. It was found that the administration of a combination drug containing bromhexine, guaifenesin and salbutamol showed clinical efficacy in children with non-obstructive bronchitis in 88.7% of cases, and in mild bronchial obstruction – in 86.6%, which was manifested by a pronounced positive dynamics in the main clinical symptoms of the disease, as well as a decrease in the development of bacterial complications. The drug is well tolerated (91.4% of cases) and rarely produces minor adverse effects.

Conclusions. A combination drug containing bromhexine, guaifenesin and salbutamol has shown high clinical efficacy and good tolerability in both non-obstructive bronchitis and mild broncho-obstruction, which allows us to recommend it as one of the drugs of choice in the treatment of this pathology.

Keywords: cough, acute bronchitis, children, combination mucolytic drug containing bromhexine, guaifenesin and salbutamol

For citation: Malanicheva TG, Ziatdinova NV, Gataulina GS, Sharkhymullina ZR. Efficacy of combination mucolytic therapy in acute bronchitis in children. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(11):44–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-220>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Среди острых воспалительных заболеваний дыхательных путей у детей ведущее место занимает острый бронхит [1]. Причиной острого бронхита в педиатрической практике более чем в 90% случаев являются респираторные вирусы, прежде всего вирусы парагриппа, респираторно-синцитиальный (РС) вирус, риновирус, аденовирус, метапневмовирус [2]. И только до 10% случаев острого бронхита вызывается бактериальными патогенами, такими как *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* и *Bordetella pertussis* [3, 4]. Острый вирусный бронхит встречается преимущественно в раннем и дошкольном, реже – школьном возрасте. Бронхит, вызванный *Mycoplasma pneumoniae*, возникает чаще у детей школьного возраста, в т. ч. у подростков [5, 6].

В патогенезе острого бронхита выделяют острую и позднюю фазы [7, 8]. Острая фаза развивается в результате воспалительного процесса в бронхах, вызванного, главным образом, вирусами, что приводит к отеку, гиперемии, увеличению выработки слизи и нарушению мукоцилиарного клиренса и зачастую к судорогам гладкой мускулатуры нижних дыхательных путей. Воспаленная слизистая оболочка нарушает механизм самоочистки бронхиального дерева. В позднюю фазу развивается гиперреактивность бронхов, трахеобронхиальная дискинезия вследствие перенесенной вирусной или микоплазменной и хламидийной инфекций.

Острый бронхит вирусной этиологии часто начинается с катаральных симптомов острой респираторной вирусной инфекции. Температура тела обычно субфебрильная, признаки интоксикации слабо выражены. Вначале появляется сухой кашель, а затем он приобретает продуктивный характер. При аускультации в легких диффузно с обеих сторон выслушиваются сухие и/или влажные разнокалиберные хрипы, которые уменьшаются после откашливания. Заболевание длится, как правило, не более 5–7 дней и наступает выздоровление [9, 10].

Острый бронхит вирусной этиологии может сопровождаться синдромом бронхиальной обструкции, особенно у детей раннего возраста, в случае РС-вирусной инфекции, а также у детей с атопией и вероятным дебютом бронхиальной астмы [11]. В этих случаях отмечаются экспираторная одышка, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, удлиненный выдох и дистанционные сухие свистящие хрипы.

Одним из ведущих симптомов острого бронхита является кашель, который развивается за счет гиперсекреции слизи и поражения мукоцилиарного аппарата. В дальнейшем увеличивается число бокаловидных клеток, повышается вязкость мокроты и снижается эффективность мукоцилиарного клиренса, что приводит к мукостазу и бронхиальной обструкции [12]. Мокрота представляет патологический секрет дыхательных путей, выделяемый при кашле или отхаркивании. В этих условиях кашель – единственный эффективный механизм санации трахеобронхиального дерева. Среди патогенетических механизмов развития кашля важное значение имеет раздражение нервных рецепторов в туссигенных зонах (в т. ч. трахея, бронхи) и передача импульсов в «кашлевой» центр продолговатого мозга [13]. Таким образом, при острых бронхитах имеется сложный механизм формирования кашля, что патогенетически обосновывает назначение комбинированной муколитической терапии, которая воздействует на все звенья патогенеза кашля.

Использование комбинированных мукоактивных лекарственных препаратов, способных оказывать комплексное действие на различные патогенетические механизмы, является одним из важных направлений в муколитической терапии [14]. Когда в одном препарате объединено нескольких активных компонентов, то существенно повышается эффективность мукоцилиарного клиренса. А это, в свою очередь, способствует устранению ряда клинических симптомов, уменьшает количество применяемых медикаментов и снижает вероятность возникновения

побочных эффектов, одновременно повышая приверженность пациента к терапии [15, 16].

Применение многокомпонентных препаратов позволяет повышать комплаентность терапии, обеспечивая максимальную эффективность комплексной фармакотерапии с включением всех ее компонентов в единую лекарственную форму, при уменьшении количества применяемых лекарственных препаратов [17].

Эффективным многокомпонентным муколитическим препаратом является лекарственное средство Кашнол® Экспекторант, который содержит в составе муколитик (бромгексина гидрохлорид 2,00 мг), муколитик-мукокинетик (гвайфенезин 50,00 мг) и β 2-адреномиметик (сальбутамола сульфат 1,205 мг). Препарат выпускается в форме сиропа по 100 и 200 мл. Входящий в состав данного препарата Бромгексин оказывает муколитический эффект, который показан при респираторных инфекциях, протекающих с гиперсекрецией вязкой мокроты. Бромгексин способствует уменьшению вязкости мокроты и улучшает ее отхождение, с одной стороны, за счет увеличения серозного компонента, а с другой стороны, за счет стимуляции ресничек мерцательного эпителия [18]. Гвайфенезин является мукоактивным препаратом, разжижающим мокроту респираторного тракта и способствующим повышению продуктивности кашля. Также гвайфенезин увеличивает объем бронхиального секрета и снижает вязкость слизи [7], оказывает непосредственное воздействие на эпителиальные клетки дыхательных путей, включая подавление выработки муцина, снижение вязкоэластичности слизи и улучшение мукоцилиарного клиренса [19]. Кроме того, препарат воздействует на процессы, способствующие ингибированию чувствительности к кашлевому рефлексу. Сальбутамол является селективным β 2-адреномиметиком, способствует расслаблению гладкой мускулатуры бронхов, что предотвращает или устраняет бронхиальную обструкцию [20]. Сальбутамол также способствует снижению проницаемости капилляров и уменьшению отека тканей, что очень актуально в педиатрической практике, т. к. у детей имеется обильное кровоснабжение дыхательных путей. В связи с узким просветом бронхов у детей и их гиперреактивностью назначение данного компонента особенно важно при лечении бронхита и обструктивного синдрома. Биодоступность сальбутамола при приеме внутрь составляет 50%, при этом прием пищи не влияет на его биодоступность, но несколько снижает скорость абсорбции препарата.

Благодаря комбинации активных веществ, характеризующейся синергизмом действующих компонентов (бромгексин + гвайфенезин + сальбутамол), лекарственное средство Кашнол® Экспекторант оказывает бронхолитическое, муколитическое и отхаркивающее действие и является патогенетически обоснованным препаратом при лечении острого бронхита у детей.

Исходя из вышеизложенного, **цель** нашего исследования – провести оценку эффективности и безопасности комбинированного муколитического препарата Кашнол® Экспекторант у детей с острым необструктивным и обструктивным бронхитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 60 детей с острым необструктивным бронхитом вирусной этиологии в возрасте от 2 до 12 лет и 30 детей с острым обструктивным бронхитом, имеющих легкое течение, в возрасте от 2 до 6 лет. Исследование проводилось на базе 3-го корпуса ДРКБ РТ и поликлинического отделения детской городской больницы №7 г. Казани. Наблюдаемые дети с необструктивным бронхитом были разделены на 2 группы. В основную группу вошли 35 детей, получающих в составе комплексной терапии комбинированный муколитический препарат Кашнол® Экспекторант с момента появления густой, вязкой, плохо отделяемой мокроты. Препарат назначался в возрастной дозировке согласно инструкции по применению препарата: у детей от 2 до 6 лет – по 5 мл 3 раза в день, от 6 до 12 лет – по 10 мл 3 раза в день в течение 4–5 дней. В группу сравнения вошли 25 детей, получавших в составе комплексной терапии острого бронхита препарат амброксол с момента появления вязкой трудноотделяемой мокроты в возрастной дозе: детям от 3 до 6 лет – по 2,5 мл, от 6 до 12 лет – по 5 мл 3 раза в день в течение 4–5 дней. Комплексная терапия острого необструктивного бронхита проводилась в соответствии с клиническими рекомендациями и в сравниваемых группах не различалась. Группы были сопоставимы по возрастной структуре и тяжести заболевания. Клиническую эффективность проводимой терапии у наблюдаемых пациентов оценивали на основе изучения динамики основных симптомов острого необструктивного бронхита: сроки купирования и изменение характера кашля, снижение выраженности хрипов в легких и их исчезновение, а также влияние на продолжительность заболевания и уменьшение назначения системных антибиотиков.

У всех наблюдаемых детей с острым обструктивным бронхитом отмечалось легкое течение заболевания. Клиническими критериями тяжести явились степень выраженности одышки, цианоза, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. Для легкого течения обструктивного бронхита характерно наличие свистящих хрипов в легких, одышка в покое отсутствует и появляется только после физической нагрузки, цианоз отсутствует. Этим детям Кашнол Экспекторант назначался с первого дня заболевания в возрастной дозе. Терапию оценивали как эффективную в случае купирования одышки, улучшения клинических симптомов заболевания, отсутствия потребности в назначении ингаляционных β 2-адреномиметиков и топических глюкокортикостероидов.

Изучение безопасности комбинированного муколитического препарата Кашнол® Экспекторант при остром бронхите у детей проводили на основе изучения нежелательных явлений, указанных в инструкции по применению препарата.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программ Microsoft Excel в составе пакета Microsoft Office LTSC Professional plus 2021 и пакета IBM SPSS Statistics v.26.0 for Windows. Использовали методы вариационной статистики (расчет среднего арифметического, доверительного интервала, проверка гипотезы о равенстве средних по t-критерию Стьюдента). Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В основной группе детей с острым необструктивным бронхитом, которые получали препарат Кашнол® Экспекторант, выявлен положительный клинический эффект после назначения препарата у 88,7% детей, тогда как в группе сравнения – у 76,0% обследованных ($p < 0,05$), что проявилось купированием основных клинических симптомов заболевания. Так, малопродуктивный кашель с отделением вязкой и густой мокроты, сухие и разнокалиберные влажные хрипы (крупно- и среднепузырчатые) в легких купировались в среднем в основной группе на $5,5 \pm 1,5$ день от начала комбинированной мукоактивной терапии, а в группе сравнения – на $8,9 \pm 1,8$ день от начала лечения муколитиком, т. е. отмечалось сокращение острого периода в 1,6 раза ($p < 0,05$).

В основной группе детей к 3-му дню от начала назначения препарата Кашнол Экспекторант отмечалось выраженное снижение частоты и интенсивности кашля, а также значительное улучшение отхождения мокроты в 68,6% случаев, тогда как у детей из группы сравнения – только в 52,0% ($p < 0,05$); к 5-му дню от начала лечения в основной группе – у 82,8% детей, а в группе сравнения – у 72,0% ($p < 0,05$).

Снижение частоты и выраженности ночного кашля в основной группе уже со 2-го дня от начала лечения у 57,1% детей привело к значительному улучшению качества ночного сна, тогда как в группе сравнения кашель в ночное время ко 2-му дню лечения уменьшился только у 40% детей, $p < 0,05$. Более быстрое снижение частоты и интенсивности дневного и ночного кашля у детей с необструктивным бронхитом в основной группе привело к значительному улучшению качества жизни самого ребенка и членов его семьи.

У детей основной группы с острым бронхитом было более быстрое купирование кашля, чем в группе сравнения, и к 5-му дню кашель исчез у 71,4% и 40% детей соответственно, $p < 0,05$. Кашель, длительность которого составила более 8–10 дней, в 2,1 раза чаще отмечался в группе сравнения, чем в основной группе, что составило, соответственно, 24% и 11,4% ($p < 0,05$).

В группе детей, получающих Кашнол® Экспекторант, отмечалось более быстрое купирование хрипов, чем в группе сравнения, к 7-му дню от начала лечения они купировались у 91,4% пациентов основной группы и у 84% – в группе сравнения соответственно, $p < 0,05$. Длительное сохранение хрипов в легких более 8–10 дней в 1,8 раза чаще встречалось в группе сравнения в сопоставлении с основной группой (16% и 8,6% соответственно).

Необходимо отметить, что у детей основной группы, в сравнении с группой сравнения, в 2,1 раза реже развивались бактериальные осложнения (11,4% и 24%, $p < 0,05$), что привело к снижению назначения системных антибиотиков.

У пациентов с обструктивным бронхитом, имеющих легкое течение, на фоне применения комбинированного муколитического препарата Кашнол® Экспекторант положительный клинический эффект отмечался в 86,6% случаев; из них исчезновение экспираторной одышки на

2-й день от начала лечения отмечалось у 53,3% пациентов, на 3-й день – у 73,3%, а на 5-й день – у 86,6%. Снижение частоты и интенсивности кашля с улучшением отхождения мокроты на фоне применения данного препарата у 66,6% детей отмечалось ко 2–3-му дню от начала лечения, а у 83,3% – к 4–5-му дню. Купирование хрипов легких у детей с обструктивным бронхитом отмечалось к 4–5-му дню у 56,6% детей, а к 6–7-му дню – у 86,6%. Только 13,4% детей (4 пациента из 30) с легким обструктивным бронхитом потребовалось назначение ингаляционных β_2 -адреномиметиков и топических глюкокортикостероидов (ингаляции препарата Будесонид).

Исходя из полученных результатов, выявлено, что комбинированный муколитический препарат Кашнол® Экспекторант сироп демонстрирует более высокую клиническую эффективность и обладает рядом преимуществ, чем однокомпонентный муколитический препарат амброксол у детей с острым бронхитом в возрасте от 2 до 12 лет. Это объясняется тем, что сочетание трех компонентов – сальбутамола, бромгексина и гвайфенезина в составе препарата Кашнол® Экспекторант в относительно небольших дозах приводит к синергетическому эффекту, воздействуя на различные механизмы патогенеза воспалительных процессов в нижних отделах респираторного тракта при остром бронхите. Являясь препаратом, который в своем составе содержит фиксированную комбинацию нескольких активных веществ, оказывающих одновременно муколитическое, отхаркивающее и бронхолитическое действие, Кашнол® Экспекторант вызывает увеличение и гидратацию мокроты с нормализацией ее вязкости, адгезивности, улучшением работы мукоцилиарного клиренса, а также оказывает бронходилатирующее действие, тем самым предупреждает развитие бронхоспазма и оказывает положительный эффект в случае легкой обструкции бронхов.

Проведено изучение переносимости и безопасности комбинированного муколитического препарата Кашнол Экспекторант сироп в основной группе детей. Общая оценка переносимости оценена как хорошая у 91,4% детей. Выявлено, что несерьезные нежелательные явления отмечались только у трех пациентов (8,6%): в виде аллергической сыпи – у двух пациентов (5,7%) и диспептических явлений (тошнота) – у одного ребенка (2,8%), что связано с индивидуальной непереносимостью препарата.

ВЫВОДЫ

Таким образом, комбинированный муколитический препарат Кашнол® Экспекторант сироп показал высокую клиническую эффективность у детей с необструктивным бронхитом и легким течением обструктивного бронхита. Это подтверждается в случае необструктивного бронхита сокращением длительности заболевания в 1,6 раза по сравнению с применением муколитического препарата амброксол, а также более быстрым уменьшением интенсивности, частоты и продолжительности кашля и нормализацией аускультативной картины в легких. На фоне приема комбинированного муколитического препарата

отмечено снижение развития бактериальных осложнений и, соответственно, потребности в системных антибактериальных препаратах. Лекарственное средство имеет хорошую переносимость (91,4% случаев) и редко дает несерьезные нежелательные явления.

У пациентов с легким течением обструктивного бронхита комбинированный муколитический препарат Кашнол Экспекторант сироп показал клиническую эффективность в 86,6% случаев, что привело к купированию экспираторной одышки, снижению частоты и интенсивности кашля с улучшением отхождения мокроты, а также

положительной динамике со стороны аускультативной картины в легких.

Подтвержденная клиническая эффективность и безопасность в сочетании с удобной формой применения в детском возрасте в виде сиропа позволяют рекомендовать Кашнол® Экспекторант как одно из средств выбора среди комбинированных препаратов при лечении острого бронхита, а также в случаях легкой бронхообструкции.



Поступила / Received 05.05.2025

Поступила после рецензирования / Revised 19.05.2025

Принята в печать / Accepted 25.05.2025

Список литературы / References

1. Геппе НА (ред.). *Острые инфекции дыхательных путей у детей. Диагностика, лечение, профилактика*. 2-е изд. М.: МедКом-Про; 2020. 232 с.
2. Albert RH. Diagnosis and treatment of acute bronchitis. *Am Fam Physician*. 2010;82(11):1345–1350. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21121518/>.
3. Chang AB, Oppenheimer JJ, Irwin RS. 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>.
4. Таточенко ВК. *Болезни органов дыхания*. М.: Педиатр; 2012; 480 с.
5. Fleming DM, Elliot AJ. The management of acute bronchitis in children. *Expert Opin Pharmacother*. 2007;8(4):415–426. <https://doi.org/10.1517/14656566.8.4.415>.
6. Urbieto AD, Barbeito Castiñeiras G, Rivero Calle I, Pardo Seco J, Rodríguez Tenreiro C, Suárez Camacho R et al. Mycoplasma pneumoniae at the rise not only in China: rapid increase of Mycoplasma pneumoniae cases also in Spain. *Emerg Microbes Infect*. 2024;13(1):2332680. <https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2332680>.
7. Thompson M, Vodicka TA, Blair PS, Buckley DI, Heneghan C, Hay AD. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. *BMJ*. 2013;347:f7027. <https://doi.org/10.1136/bmj.f7027>.
8. 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>.
9. Knutson D, Braun C. Diagnosis and management of acute bronchitis. *Am Fam Physician*. 2002;65(10):2039–2044. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12046770/>.
10. Kinkade S, Long NA. Acute Bronchitis. *Am Fam Physician*. 2016;94(7):560–565. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27929206/>.
11. O'Grady KF, Chang AB, Cripps A, Mulholland EK, Smith-Vaughan H, Wood N et al. The clinical, immunological and microbiological impact of the 10-valent pneumococcal-Protein D conjugate vaccine in children with recurrent protracted bacterial bronchitis, chronic suppurative lung disease and bronchiectasis: A multi-centre, double-blind, randomised controlled trial. *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14(11):2768–2779. <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1488562>.
12. 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>.
13. Геппе НА, Малахов АБ, Зайцева ОВ, Дегтярева МВ, Ильенкова НА, Калюжин ОВ и др. Спорные и нерешенные вопросы в терапии кашля у детей в амбулаторной практике. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2017;(4):40–45. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/pediatriya-consilium-medicum/ped2017/ped2017_4/spornye-i-nereshennyye-voprosy-v-terapii-kashlya-u-detey-v-ambulatornoy-praktike-/.
14. Касанаве ЕВ, Геппе НА, Хачатрян ЛГ, Асеева ЕВ, Озерская ИВ. Лечение затяжного кашля у детей – выбор комбинированной терапии. *Медицинский совет*. 2024;(19):95–102. <https://doi.org/10.21518/ms2024-450>.
15. Sonoda K, Nayak R. Chronic Cough: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2024;110(2):167–173. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39172674/>.
16. Arain Z, Lakser O. Contemplating Chronic Cough in Children. *Pediatric Annals*. 2019;48(3):e115–e120. <https://doi.org/10.3928/19382359-20190221-01>.
17. Мубаракшина 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>.
18. Mubarakshina OA, Somova MN, Batisheva 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>.
19. 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>.
20. 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/ms2024-022>.
21. Kuznetsova NE. Comorbidities of exudative otitis media in children: focus on cough. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(1):108–113. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-022>.
22. Никитин ВА, Маркс СИ, Толстых ЕМ, Васильева ДВ. Клинические варианты кашлевого рефлекса и их коррекция. *Пульмонология*. 2016;26(2):238–245. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-2-238-245>.
23. Nikitin VA, Marks SI, Tolstykh EM, Vasil'eva LV. Clinical phenotypes of cough reflex and their correction. *Pulmonologiya*. 2016;26(2):238–245. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-2-238-245>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Т.Г. Маланичева, Н.В. Зиятдинова

Концепция и дизайн исследования – Т.Г. Маланичева, Н.В. Зиятдинова

Написание текста – Т.Г. Маланичева, Н.В. Зиятдинова

Сбор и обработка материала – Т.Г. Маланичева, Г.С. Гатауллина, З.Р. Шархымуллина

Обзор литературы – Т.Г. Маланичева, Н.В. Зиятдинова

Анализ материала – Т.Г. Маланичева, Н.В. Зиятдинова, Г.С. Гатауллина

Редактирование – Н.В. Зиятдинова

Утверждение окончательного варианта статьи – Т.Г. Маланичева, Н.В. Зиятдинова

Contribution of authors:

Concept of the article – Tatyana G. Malanicheva, Nelli V. Ziatdinova

Study concept and design – Tatyana G. Malanicheva, Nelli V. Ziatdinova

Text development – Tatyana G. Malanicheva, Nelli V. Ziatdinova

Collection and processing of material – Tatyana G. Malanicheva, Guzel S. Gataulina, Zulfiya R. Sharkhymullina

Literature review – Tatyana G. Malanicheva, Nelli V. Ziatdinova

Material analysis – Tatyana G. Malanicheva, Nelli V. Ziatdinova, Guzel S. Gataulina

Editing – Nelli V. Ziatdinova

Approval of the final version of the article – Tatyana G. Malanicheva, Nelli V. Ziatdinova

Информация об авторах:

Маланичева Татьяна Геннадьевна, д.м.н., главный внештатный детский пульмонолог-эксперт г. Казани, профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; tgmal@mail.ru

Зиятдинова Нелли Валентиновна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, Казанский государственный медицинский университет; 420012, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Бутлерова, д. 49; ziatdin@mail.ru

Гатауллина Гузель Сиреньевна, к.м.н., заместитель главного врача по организационно-методической работе, Детская городская клиническая больница №7; 420037, Россия, Казань, ул. Айдарова, д. 2а; guzel.gataullina@tatar.ru

Шархымуллина Зульфия Раисовна, врач-педиатр, Республиканская клиническая больница; 420064, Россия, Республика Татарстан, Казань, ул. Оренбургский тракт, д. 138; zulfiya.sh66@mail.ru

Information about the authors:

Tatyana G. Malanicheva, Dr. Sci. (Med.), Chief Visiting Paediatric Pulmonology Expert for Kazan, Professor of Department of Propaedeutics of Children's Diseases and Intermediate Level Paediatrics, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420012, Russia; tgmal@mail.ru

Nelli V. Ziatdinova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Propaedeutics of Children's Diseases and Intermediate Level Paediatrics, Kazan State Medical University; 49, Butlerov St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420012, Russia; ziatdin@mail.ru

Guzel S. Gataulina, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Organizational and Methodological Work, Children's City Clinical Hospital No. 7; 2a, Aidarova St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420037, Russia; guzel.gataullina@tatar.ru

Zulfiya R. Sharkhymullina, Pediatrician, Children's Republican Clinical Hospital; 138, Orenburgskiy Tract St., Kazan, Republic of Tatarstan, 420138, Russia; zulfiya.sh66@mail.ru