

Муколитики в терапии респираторных заболеваний в педиатрической практике

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

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

А.Г. Кадриев, ORCID: 0000-0001-6895-4036, e-mail: albertka@bk.ru

А.А. Кадриев, e-mail: levis2929@mail.ru

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

Резюме

Введение. Муколитические препараты включены в стандарты лечения и клинические рекомендации по ведению детей с респираторными заболеваниями.

Цель. Изучить эффективность мукоактивной терапии путем ее сравнительной оценки в детской практике при респираторной патологии.

Материалы и методы. Обследовано 48 пациентов (средний возраст – 8,6 ± 4,1 лет) с респираторными заболеваниями. Они получали общепринятую терапию и распределены на группы: основная – принимала амброксол (26) в сиропе 15 мг/5 мл трижды в день – 4 дня; группа сравнения – принимала комплексную микстуру от кашля с алтеем (22) трижды в день – 7 дней. Динамический контроль клинических симптомов путем статистического анализа и по специальным шкалам, клиническую симптоматику оценивали на 1, 3, 5, 7 и 10-й дни от начала мукоактивной терапии.

Результаты и обсуждение. Прием амброксола сопровождался выраженным мукоурегирующим эффектом. На 2-й день лечения: значимое облегчение отхождения мокроты ($p = 0,0002$), быстрее купировался сухой кашель ($p = 0,0007$), влажный кашель в периоде выздоровления сохранялся короткое время ($p = 0,003$); к 4–6-му дню лечения значимое уменьшение объема мокроты и периода ее продукции ($p = 0,017$), меньшая продолжительность сухих ($3,82 \pm 0,84$ и $1,79 \pm 0,18$ дня; $p = 0,022$) и влажных хрипов в легких ($3,57 \pm 0,78$ и $1,61 \pm 0,21$ дня; $p = 0,024$). Выраженность сухого кашля в основной группе к 5–7-му дню у детей с аллергопатологией была меньше ($p = 0,0001$). На 7-й день выраженность влажных хрипов у пациентов основной группы составляла $0,08 \pm 0,05$ баллов, а в группе сравнения $0,18 \pm 0,07$ баллов ($p = 0,0003$), продолжительность влажного кашля ($4,4 \pm 0,23$ против $5,71 \pm 0,38$ баллов), отхождение мокроты ($4,63 \pm 0,38$ против $5,74 \pm 0,35$ баллов) и ринорея ($2,69 \pm 0,57$ против $4,42 \pm 0,32$ баллов) ($p < 0,05$).

Выводы. Клиническая эффективность секретолитика подтверждена достоверно быстрым купированием сухого и влажного кашля, интенсивности продукции мокроты.

Ключевые слова: дети, кашель, бронхообструктивный синдром, муколитическая терапия, заболевания респираторного тракта

Благодарность. Авторы выражают благодарность Мороз Татьяне Борисовне, заведующей детским стационаром Государственного автономного учреждения здравоохранения «Центральная городская клиническая больница №18» г. Казани, за возможность проведения инициативного исследования.

Для цитирования: Рашитова Э.Л., Закирова А.М., Кадриев А.Г., Кадриев А.А. Муколитики в терапии респираторных заболеваний в педиатрической практике. *Медицинский совет.* 2020;(10):48–54. doi: 10.21518/2079-701X-2020-10-48-54.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Mucolytics in the therapy of respiratory diseases in pediatric practice

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

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

Albert G. Kadriev, ORCID: 0000-0001-6895-4036, e-mail: albertka@bk.ru

Amir A. Kadriev, e-mail: levis2929@mail.ru

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

Abstract

Introduction. Mucolytic drugs are included in treatment standards and clinical guidelines for the management of children with respiratory diseases.

Target. To study the effectiveness of mucoactive therapy through its comparative evaluation in pediatric practice with respiratory pathology.

Materials and methods. A total of 48 patients (mean age 8.6 ± 4.1 years) with respiratory diseases were examined. They received conventional therapy and were divided into groups: the main one took Ambroxol (26) in syrup 15 mg/5 ml three times a day – 4 days; comparison – a complex cough syrup with marshmallow (22) three times a day – 7 days. Dynamic control of clinical symptoms through statistical analysis and on special scales, accounting for clinical symptoms were evaluated out on the 1st, 3rd, 5th, 7th and 10th day from the start of mucoactive therapy.

Results and discussion. The reception of ambroxol was accompanied by a pronounced muco-regulatory effect. On the 2nd day of treatment: significant relief of sputum discharge ($p = 0.0002$), dry cough stopped faster ($p = 0.0007$), wet cough remained in the recovery period for a short time ($p = 0.003$); by the 4th–6th day of treatment, a significant decrease in sputum volume and its production period ($p = 0.017$), shorter duration of dry (3.82 ± 0.84 and 1.79 ± 0.18 days; $p = 0.022$) and wet rales in the lungs (3.57 ± 0.78 and 1.61 ± 0.21 days; $p = 0.024$), the severity of dry cough in the main group by 5–7 days in children with allergopathology was less ($p = 0.0001$). On the 7th day, the severity of wet rales in patients of the main group was 0.08 ± 0.05 points, and in the comparison group 0.18 ± 0.07 points ($p = 0.0003$), the duration of wet cough (4.4 ± 0.23 against 5.71 ± 0.38 points), sputum discharge (4.63 ± 0.38 against 5.74 ± 0.35 points) and rhinorrhea (2.69 ± 0.57 against 4.42 ± 0.32 points) ($p < 0.05$).

Findings. The clinical effectiveness of secretolytics is confirmed by reliably quick relief of dry and wet cough, sputum production intensity.

Keywords: children, cough, bronchial obstructive syndrome, mucolytic therapy, respiratory tract diseases

Acknowledgments. The authors are grateful to Tatyana Borisovna Moroz, head of the children's hospital of the State Autonomous Healthcare Institution of the Central City Clinical Hospital №18, Kazan, for the opportunity to conduct an initiative study.

For citation: Rashitova E.L., Zakirova A.M., Kadriev A.G., Kadriev A.A. Mukolitics in the therapy of respiratory diseases in pediatric practice. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(10):48–54. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-10-48-54.

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

ВВЕДЕНИЕ

Среди общей патологии в педиатрической практике значительная роль отводится респираторным заболеваниям (РЗ) с характерной высокой контагиозностью и сходными клиническими симптомами, доля которых занимает более 90% случаев инфекционных болезней [1–4]. Существенный вклад в распространенность РЗ вносят социальные факторы: посещение образовательных учреждений, число членов семьи, экономический статус, материальное положение и т. д. [5, 6]. До 90% случаев возбудителями РЗ служат различные вирусы, поражающие дыхательные пути и вызывающие системные проявления инфекции различной степени выраженности [4, 7]. На долю бактерий приходится примерно 10% заболеваний, однако в последнее время педиатрам все чаще приходится сталкиваться с вирусно-бактериальными ассоциациями. Многообразие этиологических факторов, полиморфизм обуславливаемых ими клинических симптомов и форм на фоне тщательного обследования пациента не всегда позволяют верифицировать возбудителя, активировавшего РЗ [8, 9].

Известно, что микробиота легких в физиологических условиях сбалансирована [10] и у здорового человека не способствует размножению патогенных агентов, но при развитии инфекционного поражения ситуация изменяется [11]. Клиническая симптоматика РЗ определяется не только этиологическим фактором, но и рядом других факторов, таких как возраст пациента, наличие сопутствующих заболеваний, состояние эпителия и местного иммунитета. Независимо от патологического агента симптомы РЗ во многом схожи наличием в дебюте заболевания синдромов интоксикации и астенического симптомокомплекса. Одним из самых частых проявлений РЗ является кашель [1, 12]. Важной характеристикой кашля служит продуктивность, которая зависит как от нозологии заболевания, так и от фазы воспалительного процесса [13]. При нарушении дренажной функции дыхательных путей создаются условия для развития бронхообструктивного синдрома, инвазии микроорганизмов и колонизации

бронхов условно-патогенной микробиотой [14]. Безусловно, при этом кашель становится единственным эффективным механизмом защиты трахеобронхиального дерева и его санации [1]. Непродуктивность кашля, особенно в раннем возрасте, может быть связана с вязкостью мокроты, слабой выраженностью кашлевого рефлекса, физиологически поверхностным дыханием, изменением бронхиальной проходимости и т. д. [15–17]. Частыми посетителями на приеме у педиатра являются пациенты с жалобой на кашель. При этом врач решает важную задачу по определению диагноза, объема диагностических мероприятий и назначению терапии [18–20].

На сегодняшний день остаются спорными вопросы выбора мукоактивных средств, и среди многообразия препаратов – отхаркивающих рефлекторного действия, муко- и секретолитиков, мукорегуляторов, комбинированных и др. – зачастую сложно отдавать предпочтение тому или иному лекарственному средству [21]. Существующие варианты группировки мукоактивных препаратов также неединообразны, поэтому разделение их на группы условно. Так, один и тот же препарат может оказывать разнонаправленное действие: мукорегуляторное, муколитическое, мукокинетическое и экспекторирующее [22]. Междисциплинарная группа экспертов предложила вариант систематизации мукоактивных средств для детей, основанный на выделении доминирующего эффекта на макроорганизм [23]. Вследствие разнообразия механизмов действия представителей мукоактивных препаратов, каждый из них, помимо главенствующей цели применения, оказывает различные дополнительные эффекты. Яркими представителями мукоактивных препаратов, используемых в педиатрии при лечении кашля, в настоящее время являются амброксол, ацетил- и карбоцистеин. Также применяют препараты, оказывающие опосредованное влияние на качественный и количественный состав мокроты, такие как бронхолитики, ингаляционные глюкокортикостероиды, макролиды и др. При острых и хронических бронхолегочных заболеваниях, согласно клиническим исследованиям по эффективности и безопасности мукоактивных средств, преимуществами

обладают амброксол и ацетилцистеин [24, 25]. В частности, амброксол и бромгексин способствуют стимуляции альвеолярной секреции, продукции сурфактанта, не активируя рвотный рефлекс [18]. Важно упомянуть их антиоксидантный эффект [14], способность к угнетению адгезивных свойств секрета, деполимеризации мукопротеиновых и мукополисахаридных волокон секрета трахеи и бронхов [13].

На протяжении последних десятилетий весьма разносторонне изучено действие, оказываемое амброксолом при различных нозологических формах заболеваний органов дыхания у детей. Амброксол представляет собой активный N-деметилированный метаболит бромгексина, оказывающий многогранный эффект: секретомоторное, секретолитическое и отхаркивающее действия. Амброксол увеличивает работу мерцательного эпителия и мукоцилиарный транспорт мокроты. Старт оказываемых действий при приеме внутрь наступает через 30 мин., а экспозиция действия достигает 12 ч в зависимости от дозы. Максимальную концентрацию в плазме крови можно достичь через 1–3 ч, а период полувыведения амброксола из плазмы составляет от 7 до 12 ч. Важно, что амброксол практически полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта [13].

Использование мукоактивных препаратов с целью профилактики формирования мукостаза, осложнений в виде обструкции бронхов, а также быстрого перевода сухого малопродуктивного кашля во влажный и продуктивный оправданно уже в дебюте заболевания [26]. Как известно, некоторые мукоактивные препараты имеют несколько лекарственных форм с разными способами доставки – внутрь, ингаляционно [14], эндоbronхиально. Данный факт важно учитывать при назначении в комплекс лечения острых (трахеиты, бронхиты, пневмонии) и хронических (bronхиальная астма, врожденные и наследственные бронхолегочные заболевания) респираторных заболеваний в педиатрической практике [27–29]. Пероральный прием лекарственного средства (сиропы, растворы, шипучие таблетки и др.) удобен для ребенка и родителей. Преимуществом жидких форм является более быстрое всасывание, минимум раздражающего эффекта на слизистую желудочно-кишечного тракта, широкий спектр применения и максимальный возрастной диапазон.

Обязательным элементов купирования респираторного синдрома считают кинезитерапию, применяемую одновременно с муколитической терапией, поскольку снижение вязкости мокроты, как правило, сопряжено с увеличением ее количества. В этом случае мокроту обязательно нужно эвакуировать с использованием специальных дыхательных упражнений, массажа грудной клетки, выполнением постурального дренажа и откашливания [30]. Завершающую суточную дозу любого муколитика рекомендуется давать детям не позже чем за 3–4 ч до сна (примерно до 18:00), для того чтобы перед сном эвакуировать патологический бронхиальный секрет. Для усиления гидратации и муколитического эффекта желателно выпивать достаточное количество жидкости [31]. Муколитические средства хорошо сочетаются с другими

лекарственными средствами, кроме препаратов, подавляющих кашлевой рефлекс. Актуальным остается решение вопроса о назначении адекватного муколитического препарата в составе комплексной терапии респираторного заболевания у детей.

Цель. Изучить эффективность мукоактивной терапии путем ее сравнительной оценки в детской практике при респираторной патологии.

Задачи:

1. Охарактеризовать клинически кашлевой синдром в педиатрической практике с различными респираторными заболеваниями.
2. Проанализировать клиническую эффективность мукоактивных препаратов и оценить их действие на синдром кашля в педиатрической практике с различными респираторными заболеваниями.
3. Дать показания к проведению мукоактивной терапии в равные фазы различных нозологических форм заболеваний в педиатрической практике с различными респираторными заболеваниями в зависимости от возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В условиях стационара обследовано 48 пациентов в возрасте от 3 до 16 лет (средний возраст – $8,6 \pm 4,1$ лет) с различными заболеваниями органов дыхания: острый простой и обструктивный бронхит, рецидивирующий бронхит, внебольничная пневмония средней степени тяжести. Все пациенты получали общепринятую терапию и в зависимости от вида мукоактивной терапии были распределены на сходные по клинике и возрасту группы. Основная группа получала амброксол (26 пациентов) в сиропе 15 мг/5 мл в возрастной дозировке трижды в день в течение 4 дней; группа сравнения – традиционный фитопрепарат (комплексная микстура от кашля с алтеем) (22 пациента) также в возрастной дозировке трижды в день в течение 7 дней. Проводилось открытое сравнительное исследование в рандомизированных по клинике, возрастному и гендерному составу группах.

Исследование проводили по единому плану, включающему общеклинические методы (анализ данных анамнеза; осмотр), при необходимости привлекали специалистов: оториноларинголога, аллерголога, фтизиатра и др. Динамический контроль выраженности клинических симптомов осуществлялся по специально разработанной шкале, которая включала оценку (в баллах от 0 до 3) выраженности температуры тела, затруднения носового дыхания, ринореи, сухого и влажного кашля, отхождения мокроты, сухих и влажных хрипов. Учет клинической симптоматики проводился в течение 10 дней наблюдения на 1, 3, 5, 7 и 10-й дни от начала мукоактивной терапии.

Статистическая обработка полученных результатов проведена при помощи пакета статистических программ Statistica 10.0. Нормальность распределения проверяли с использованием критерия Шапиро – Уилка. Достоверными считали различия при $p < 0,05$. Определялись средняя арифметическая (M), ошибка средней (m), коэффициент корреляции (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнительной оценке клинической эффективности секретолитика (амброксол) и традиционного фитопрепарата установлен ряд особенностей. Отмечено, что включение амброксола в комплекс терапии детей с ОРВИ нижних дыхательных путей сопровождалось более существенной положительной динамикой кашлевого синдрома и проявлялось более выраженным мукорегулирующим эффектом, чем при использовании традиционных фитосредств. Так, у детей с острым бронхитом, получавших амброксол, уже на 2-й день лечения наблюдалось более значимое облегчение отхождения мокроты ($p = 0,0002$), быстрее купировался сухой кашель ($p = 0,0007$), влажный кашель в периоде выздоровления сохранялся более короткое время ($p = 0,003$) в отличие от группы сравнения. К 4–6-му дню лечения наблюдалось более значимое уменьшение объема мокроты и периода ее продукции ($p = 0,017$), меньшая продолжительность сухих (соответственно, $3,82 \pm 0,84$ и $1,79 \pm 0,18$ дня; $p = 0,022$) и влажных хрипов в легких (соответственно, $3,57 \pm 0,78$ и $1,61 \pm 0,21$ дня; $p = 0,024$), а влажный кашель в периоде выздоровления сохранялся более короткое время ($p = 0,006$) в отличие от группы сравнения. Следует отметить, что у детей группы сравнения несколько дольше сохранялся сухой кашель, что, по всей видимости, связано с отсутствием стимулирующего эффекта фитопрепарата на секрецию мокроты.

Клинические наблюдения показали, что при ОРВИ нижних дыхательных путей длительность отхождения мокроты при приеме амброксола была больше (соответственно, $5,76 \pm 0,32$ и $4,84 \pm 0,47$ дней; $p = 0,014$).

В ходе исследования определяли также влияние пассивного или активного табакокурения на эффективность исследуемых препаратов. Выявлены корреляционные взаимосвязи между активным курением и выраженностью сухого ($r = \text{от } -0,31 \text{ до } -0,67$) и влажного кашля ($r = \text{от } 0,34 \text{ до } 0,68$), продукции мокроты ($r = \text{от } 0,36 \text{ до } 0,59$), сухих хрипов ($r = 0,25$), влажных хрипов ($r = -0,29$), а также между пассивным табакокурением и отделением мокроты ($r = 0,33$) и интенсивностью сухих хрипов ($r = 0,35$). Установлено, что под воздействием табачного дыма клиническая эффективность отхаркивающей терапии снижалась, особенно у активных курильщиков. У детей, подверженных воздействию табачного дыма, отмечалось более значимое и длительное продуцирование мокроты, чем у неэкспонированных ($p = 0,008$).

Таким образом, наши данные свидетельствуют о высокой клинической эффективности амброксола в качестве мукорегулирующего и муколитического средства у детей как с ОРВИ нижних дыхательных путей, так и обострением хронических бронхолегочных заболеваний. Табакокурение, особенно активное, оказывает существенное негативное влияние на лечение детей с ОРВИ нижних дыхательных путей и обострениями хронических бронхолегочных заболеваний.

Муколитический эффект амброксола, клинически характеризующийся появлением влажного кашля и про-

дуцированием мокроты, у всех обследованных детей постепенно увеличивался к 3–5-му дню от начала лечения ($p = 0,046$). У детей с острым бронхитом наблюдалось более быстрое купирование сухих хрипов в легких (к 3–5-му дню; $p = 0,023$) по сравнению с динамикой уменьшения количества влажных хрипов.

Выраженность сухого кашля на фоне лечения амброксолом к 5–7-му дню у детей с аллергопатологией была меньше ($p = 0,0001$).

Аналогичная ситуация была выявлена и при сопоставлении динамики степени выраженности катаральных симптомов. Так, выраженность влажных хрипов в легких при использовании фитопрепарата была достоверно выше во все дни наблюдения. На 7-й день наблюдения выраженность влажных хрипов в легких у больных, получавших отхаркивающий амброксол, составляла $0,08 \pm 0,05$ баллов, а в группе сравнения – $0,18 \pm 0,07$ баллов ($p = 0,0003$).

Кроме этого, нами сравнивался клинический эффект при использовании исследуемых препаратов. Установлены различия в длительности всех катаральных симптомов, которые свидетельствовали о большей клинической эффективности амброксола. Эти различия были достоверными в отношении продолжительности влажного кашля ($4,4 \pm 0,23$ против $5,71 \pm 0,38$ баллов), отхождения мокроты ($4,63 \pm 0,38$ против $5,74 \pm 0,35$ баллов) и ринореи ($2,69 \pm 0,57$ против $4,42 \pm 0,32$ баллов) ($p < 0,05$). Эффективность этих препаратов различалась при сопоставлении динамики степени выраженности катаральных симптомов. Так, было показано более выраженное воздействие амброксола на кашлевой синдром при ОРВИ нижних дыхательных путей. Однако на фоне лечения данным препаратом выявлено более значимое продуцирование мокроты (к 5-му дню), а также некоторое увеличение выраженности влажных хрипов в легких (к 3-му дню) в отличие от фитопрепарата.

Таким образом, выявлено, что мукоактивное средство амброксол обладает высокой клинической эффективностью у детей, особенно в начальном периоде ОРВИ (в первые 2–4 дня). У детей с аллергопатологией на фоне лечения амброксолом выраженность сухого кашля к 5–7-му дню была меньше.

На 5-й день терапии амброксолом лишь у 15,7% детей еще отмечался сухой кашель. Снижение интенсивности сухих хрипов в легких в основной группе было более значимым, чем в группе сравнения (соответственно, на 3-й день лечения – $0,03 \pm 0,02$ и $0,32 \pm 0,08$ баллов; на 5-й день лечения – $p = 0,0006$). У детей, получавших амброксол, наблюдалось более быстрое снижение повышенной температуры тела начиная с 3-го дня лечения ($p = 0,036$).

Таким образом, проведенный сравнительный анализ клинической эффективности включения в комплексную терапию у детей с болезнями органов дыхания исследуемых препаратов свидетельствует о высокой эффективности амброксола у детей с сухим кашлем, сухими хрипами в легких вследствие острой инфекции нижних дыхательных путей независимо от возраста.

Согласно ранжированию по степени влияния на различные патологические симптомы, одним из эффектив-

ных мукоактивных препаратов по одновременному положительному влиянию на носовое дыхание и выделения из носа, на влажный кашель, отделение мокроты и купирование влажных хрипов в легких оказался амброксол. Следует отметить, что амброксол характеризуется как препарат, обладающий быстрым фармакодинамическим действием, способствуя нормализации количества, состава и реологических свойств секрета. Важным является также то, что у препарата имеется посттерапевтический эффект по окончании 4-дневного курса лечения – нормализация вязкости, эластичности секрета и мукоцилиарного транспорта сохранялись в течение 8–10 дней, что является оптимальным для длительной терапии хронических заболеваний легких.

С целью оценки клинической эффективности исследуемых препаратов в зависимости от возраста мы проанализировали две возрастные группы пациентов с ОРИ нижних дыхательных путей: дети в возрасте 2–7 лет и 8–17 лет. В результате исследования было доказано, что амброксол имеет более высокую клиническую эффективность у детей школьного возраста, по сравнению с дошкольниками, что, очевидно, объясняется возрастными особенностями формирования секреторного аппарата бронхов и системы местного иммунитета.

Амброксол при совместном применении с амоксицилином у пациентов достоверно быстрее приводил к улучшению характера кашля, исчезновению одышки, а также изменению характера мокроты (от гнойной до прозрачной слизистой). Количество дневной мокроты также было достоверно больше в основной группе ($p < 0,01$). Данный факт мы склонны объяснить положительным влиянием амброксола на проникновение антибактериального препарата в легочную ткань и бронхиальное дерево.

Таким образом, на основании выявленных клинических характеристик, а также оценки эффективности изучаемых препаратов должны разрабатываться показания и принципы дифференцированной мукоактивной терапии детей с заболеваниями органов дыхания.


ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дифференцированный подход к назначению мукоактивных препаратов при болезнях органов дыхания у детей должен учитывать характер патологии (инфекционный и/или аллергический), характер и выраженность кашля, отделяемой мокроты, сочетанность поражения верхних и нижних дыхательных путей, возраст пациента, наличие неблагоприятных факторов окружающей среды

(табакокурение), состояние местной иммунологической защиты. Детям с острыми и повторными респираторными инфекциями нижних дыхательных путей, сопровождающимися диффузными влажными хрипами в легких (гиперпродукция мокроты), показан секретолитический мукоактивный препарат Лазолван. При сочетании острой респираторной инфекции верхних и нижних дыхательных путей у детей с сопутствующей аллергопатологией (аллергический ринит, атоический дерматит), а также при острой респираторной инфекции нижних дыхательных путей, сопровождающейся сухим кашлем, эффективны препараты, содержащие амброксол. Комплексный положительный эффект мукоактивной терапии достигается при рациональном (по показаниям) ее сочетании с антибактериальными средствами, базисной противоаллергической терапией (при необходимости), достаточной гидратацией, увлажнением дыхательных путей, ингаляционной, кинезитерапией и физиотерапией, а при наличии бронхообструктивного синдрома также с применением бронхолитических средств.

Таким образом, мукоактивные препараты, применяемые у детей при ОРИ, являются важным звеном комплекса медикаментозной коррекции, направленной на восстановление мукоцилиарного клиренса, эффективной экспекторации и купирование кашля.

Нами сделаны выводы:

1. Клиническая эффективность мукоактивной терапии в педиатрической практике с различными респираторными заболеваниями определяется характером патологии (инфекционный или аллергический), характером и выраженностью кашля, мокроты, миксом поражения верхних и нижних дыхательных путей, возрастом пациента, действием неблагоприятных факторов внешней среды (пассивное табакокурение).
2. Включение мукоактивного препарата амброксол в комплекс терапии острых респираторных инфекций сопровождается более существенной положительной динамикой кашлевого синдрома, чем при использовании традиционного фитосредства.
3. У детей в качестве мукоактивного средства высоко клинически эффективен секретолитик (амброксол), что подтверждается достоверно более быстрым уменьшением сухого и влажного кашля, интенсивностью продуцирования мокроты, причем этот эффект наиболее отчетлив у детей с аллергопатологией. 

Поступила / Received 05.05.2020

Поступила после рецензирования / Revised 20.05.2020

Принята в печать / Accepted 05.06.2020

Список литературы

1. 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://www.journaldoctor.ru/upload/iblock/598/2.pdf>.
2. Геппе Н.А., Глухова М.В., Денисова А.Р., Колосова Н.Г., Шаталова С.И., Шахназарова М.Д. Эффективность муколитической терапии при острых респираторных заболеваниях у детей. *Доктор.Ру*. 2015;(13):59–63. Режим доступа: <https://rusmg.ru/images/13.pdf>.
3. Геппе Н.А., Крылова Н.А., Тюрина Е.Н., Яблокова Е.А. Направление совершенствования терапии ОРВИ у детей. *Доктор.Ру*. 2016;(6):47–51. Режим доступа: <https://journaldoctor.ru/catalog/pediatriya/napravlenie-sovershenstvovaniya-terapii-orvi-u-detey/>.
4. Самсыгина Г.А. Современное лечение острых респираторных заболеваний у детей. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2013;92(3):38–42. Режим доступа: https://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/329/2013_3_3697.pdf.
5. Игнатова Г.Л., Блинова Е.В., Антонов В.Н., Гребнева И.В., Родионова О.В. Острый бронхит: влияние схемы терапии на течение заболевания. *РМЖ*. 2016;(3):130–135. Режим доступа: <https://www.rmj.ru/articles/pulmonologiya/ostryy-bronhit-vliyanie-skemy-terapii-na-techenie-zabolevaniya/>.

6. Заплатников А.Л., Кориод Н.В., Гирина А.А., Коровина Н.А. Острые респираторные вирусные инфекции в практике врача-педиатра: вопросы рациональной терапии. *PMЖ*. 2014;(5):374–378. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelynykh_putey/Ostrye_respiratornye_virusnye_infekcii_v_praktike_vracha-pediatra_voprosy_ratsionalnoy_terapii/.
7. Закирова А.М., Пикруза О.И., Волянюк Е.В., Рашитова Э.Л. Современные подходы к назначению муколитических и отхаркивающих препаратов в повседневной практике врача-педиатра. *Медицинский совет*. 2019;(17):122–128. doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-122-128.
8. Яцышина С.Б., Спичак Т.В., Ким С.С., Воробьева Д.А., Агеева М.Р., Горелов А.В. и др. Выявление респираторных вирусов и атипичных бактерий у больных пневмонией и здоровых детей за десятилетний период наблюдения. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2016;95(2):43–50. Режим доступа: https://pediatrajournal.ru/files/upload/mags/351/2016_2_4564.pdf.
9. Demoulin-Alexikova S., Plevkova J., Mazurova L., Zatkan T. Impact of Air Pollution on Age and Gender Related Increase in Cough Reflex Sensitivity of Healthy Children in Slovakia. *Front Physiol*. 2016;7:54. doi: 10.3389/fphys.2016.00054.
10. Dickson R.P., Erb-Downward J.R., Martinez F.J., Huffnagle G.B. The microbiome and the respiratory tract. *Annu Rev Physiol*. 2016;78:481–504. doi: 10.1146/annurev-physiol-021115-105238.
11. Bjarsholt T. The role of bacterial biofilms in chronic infections. *APMIS Suppl*. 2013;(136):1–58. doi: 10.1111/apm.12099.
12. Закирова А.М., Рашитов Л.Ф., Садриева Л.Н., Шаяпова Д.Т., Рашитова Э.Л. Современная парадигма применения противокашлевых препаратов у детей – взгляд педиатра. *Поликлиника*. 2019;(2_58):55–58. Режим доступа: [http://www.poliklin.ru/imagearticle/20191\(2\)/55.pdf](http://www.poliklin.ru/imagearticle/20191(2)/55.pdf).
13. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Дифференцированный подход к терапии кашля у детей. *PMЖ*. 2013;(24):1153. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Differencirovannyj_podhod_k_terapii_kashlya_u_detey/.
14. Fenne N.A., Malaxov A.B., Zaitseva O.V., Degtyareva M.V., Ilyenkova N.A., Kaluzhin O.V. и др. Спорные и нерешенные вопросы в терапии кашля у детей в амбулаторной практике. *Лечащий врач*. 2018;(3):61–66. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2018/03/15436930/>.
15. Косенкова Т.В. Особенности муколитической терапии в педиатрической практике. Лекция. *Вопросы практической педиатрии*. 2016;11(4):54–59. Режим доступа: <http://www.phdynasty.ru/en/catalog/magazines/clinical-practice-in-pediatrics/2016/volume-11-issue-4/28978>.
16. Зайцева О.В. Кашель у детей: рациональный выбор терапии. *Медицинский совет*. 2016;(16):68–72. doi: 10.21518/2079-701X-2016-16-68-72.
17. Сафина А.И. Лечение кашля при острых респираторных инфекциях у часто болеющих детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13(1):88–91. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-kashlya-pri-ostroyh-respiratornyh-infektsiyah-u-chasto-boleyuschih-detey/viewer>.
18. Ильенкова Н.А. Кашель у детей: причины, диагностические подходы, лечение. *Педиатрия (Приложение к журналу Consilium Medicum)*. 2018;(1):57–62. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/kashel-u-detey-prichiny-diagnosticheskie-podhody-lechenie/viewer>.
19. Оковитый С.В., Анисимова Н.А. Фармакологические подходы к противокашлевой терапии. *PMЖ*. 2011;(23):1450. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelynykh_putey/Farmakologicheskie_podhody_k_protivokashlevoj_terapii/.
20. Карпова Е.П. Новое решение проблемы выбора препарата для патогенетически обоснованной терапии кашля у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2015;10(6):61–67. Режим доступа: <https://medi.ru/info/12374/>.
21. Мельникова И.М., Мизерницкий Ю.Л., Батожагарлова Б.Ц., Логиневская Я.В. Современные принципы муколитической терапии у детей с острыми и хроническими бронхолегочными заболеваниями. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2011;2(56):45–49. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16375660>.
22. Новикова Л., Баранова О., Илькович Ю. Применение ацетилцистеина в клинической пульмонологии. *Врач*. 2014;(2):13–16. Режим доступа: <http://pulmo.rusvrach.ru/archive/vrach-2014-02-05.pdf>.
23. Fenne N.A., Malaxov A.B., Zaitseva O.V., Degtyareva M.V., Ilyenkova N.A., Kaluzhin O.V. и др. Спорные и нерешенные вопросы в терапии кашля у детей в амбулаторной практике. *Педиатрия (Приложение к журналу Consilium Medicum)*. 2017;(4):40–45. Режим доступа: <https://pediatra.orscience.ru/upload/iblock/612/6128f42572ced93d01325a06d3629d39.pdf>.
24. Shields M.D., Thavagnanam S. The difficult coughing child: prolonged acute cough in children. *Cough*. 2013;9(1):11. doi: 10.1186/1745-9974-9-11.
25. Chang A.B., Oppenheimer J.J., Weinberger M.M., Rubin B.K., Weir K., Grant C.C., Irwin R.S. Use of management pathways or algorithms in children with chronic cough: chest guideline and expert panel report. *Chest*. 2017;151(4):875–883. doi: 10.1016/j.chest.2016.12.025.
26. Симонова О.И. Простые ответы на сложные вопросы о муколитиках для детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2015;14(4):509–513. doi: 10.15690/vsp.v14.i4.1391.
27. Kantar A. Update on pediatric cough. *Lung*. 2016;194(1):9–14. doi: 10.1007/s00408-015-9815-6.
28. Колосова Н.Г., Шахназарова М.Д., Шаталина С.И. Диагностика и лечение кашля у детей. *Медицинский совет*. 2017;(1):140–143. doi: 10.21518/2079-701X-2017-1-140-143.
29. Decramer M., Janssens W. Mucoactive therapy in copd. *Eur Respir Rev*. 2010;19(116):134–140. doi: 10.1183/09059180.0000361.
30. Симонова О.И. Особенности применения муколитиков прямого типа действия в практике педиатра. *Вопросы современной педиатрии*. 2011;1(10):153–159. Режим доступа: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/556>.
31. Симонова О.И. Муколитики в педиатрической практике: рациональный выбор, лечебные эффекты и особенности терапии. *Вопросы современной педиатрии*. 2013;12(4):136–141. doi: 10.15690/vsp.v12i4.741.

References

1. Geppé N.A., Dronov I.A., Bayandina G.N. Approaches to Treating Acute Respiratory Infections in Children. *Doktor.Ru = Doctor.Ru*. 2017;(4):14–18. (In Russ.) Available at: <https://www.journaldoctor.ru/upload/iblock/598/2.pdf>.
2. Geppé N.A., Glukhova M.V., Denisova A.R., Kolosova N.G., Shatalina S.I., Shakhnazarova M.D. Acute respiratory disorders in children: efficacy of mucolytic agents. *Doktor.Ru = Doctor.Ru*. 2015;(13):59–63. (In Russ.) Available at: <https://rusmg.ru/images/13.pdf>.
3. Geppé N.A., Krylova N.A., Tyurina E.N., Yablokova E.A. Ways to Improve Treatment Options for Acute Respiratory Viral Infections in Children. *Doktor.Ru = Doctor.Ru*. 2016;(6):47–51. (In Russ.) Available at: <https://journaldoctor.ru/catalog/pediatriya/napravlenie-sovershenstvovaniya-terapii-orvi-u-detey/>.
4. Samsygina G.A. Modern treatment of acute respiratory infections in children. *Pediatriya = Pediatrics*. 2013;92(3):38–42. (In Russ.) Available at: https://pediatrajournal.ru/files/upload/mags/329/2013_3_3697.pdf.
5. Ignatova G.L., Blinova E.V., Antonov V.N., Grebneva I.V., Rodionova O.V. Acute bronchitis: the effect of the treatment regimen on the course of the disease. *RMZH = RMJ*. 2016;(3):130–135. (In Russ.) Available at: <https://www.rmj.ru/articles/pulmonologiya/ostroy-bronkhit-vliyaniye-skhemy-terapii-na-techenie-zabolevaniya/>.
6. Zaplatnikov A.L., Koroid N.V., Girina A.A., Korovina N.A. Acute respiratory viral infections in the practice of a pediatrician: issues of rational therapy. *PMЖ = RMJ*. 2014;(5):374–378. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelynykh_putey/Ostrye_respiratornye_virusnye_infekcii_v_praktike_vracha-pediatra_voprosy_ratsionalnoy_terapii/.
7. Zakirova A.M., Pikuza O.I., Volyniyuk E.V., Rashitova E.K. Modern approaches to the prescription of mucolytics and expectorants in the daily pediatric practice. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2019;(17):122–128. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-122-128.
8. Yatsyshina S.B., Spichak T.V., Kim S.S., Vorobyova D.A., Ageeva M.R., Gorelov A.V. et al. Identification of respiratory viruses and atypical bacteria in patients with pneumonia and healthy children over a ten-year observation period. *Pediatriya = Pediatrics*. 2016;95(2):43–50. (In Russ.) Available at: https://pediatrajournal.ru/files/upload/mags/351/2016_2_4564.pdf.
9. Demoulin-Alexikova S., Plevkova J., Mazurova L., Zatkan T. Impact of Air Pollution on Age and Gender Related Increase in Cough Reflex Sensitivity of Healthy Children in Slovakia. *Front Physiol*. 2016;7:54. doi: 10.3389/fphys.2016.00054.
10. Dickson R.P., Erb-Downward J.R., Martinez F.J., Huffnagle G.B. The microbiome and the respiratory tract. *Annu Rev Physiol*. 2016;78:481–504. doi: 10.1146/annurev-physiol-021115-105238.
11. Bjarsholt T. The role of bacterial biofilms in chronic infections. *APMIS Suppl*. 2013;(136):1–58. doi: 10.1111/apm.12099.
12. Zakirova A.M., Rashitov L.F., Sadrieva L.N., Shayapova D.T., Rashitova E.L. The modern paradigm of the use of antitussive drugs in children is the view of a pediatrician. *Poliklinika = Clinic*. 2019;(2_58):55–58. (In Russ.) Available at: [http://www.poliklin.ru/imagearticle/20191\(2\)/55.pdf](http://www.poliklin.ru/imagearticle/20191(2)/55.pdf).
13. Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A. A differentiated approach to cough therapy in breast cancer. *RMZH = RMJ*. 2013;(24):1153. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Differencirovannyj_podhod_k_terapii_kashlya_u_detey/.
14. Geppé N.A., Malakhov A.B., Zaitseva O.V., Degtyareva M.V., Ilyenkova N.A., Kaluzhin O.V. et al. Controversial and unresolved issues in the treatment of cough in children in outpatient practice. *Lechashchiy vrach = Attending doctor*. 2018;(3):61–66. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2018/03/15436930/>.
15. Kosenkova T.V. Features of mucolytic therapy in pediatric practice. Lecture. *Q. practical pediatrics*. 2016;11(4):54–59. (In Russ.) Available at: <http://www.phdynasty.ru/en/catalog/magazines/clinical-practice-in-pediatrics/2016/volume-11-issue-4/28978>.
16. Zaitseva O.V. Cough in children: rational choice of therapy. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2016;(16):68–72. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2016-16-68-72.

17. Safina A.I. Treatment of cough in acute respiratory infections in frequently ill children. *Voprosy sovremennoj pediatri = Current Pediatrics*. 2014;13(1):88–91. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/lechenie-kashlya-pri-ostroyh-respiratornyh-infektsiyah-u-chasto-boleyuschih-detey/viewer>.
18. Ilyenkova N.A. Cough in children: causes, diagnostic approaches, treatment. *Pediatriya (Prilozhenie k zhurnalnu Consilium Medicum) = Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum)*. 2018;(1):57–62. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/kashel-u-detey-prichiny-diagnosticheskie-podhody-lechenie/viewer>.
19. Okovityi S.V., Anisimova N.A. Pharmacological approaches to antitussive therapy. *RMZH = RMJ*. 2011;(23):1450. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Farmakologicheskie_podhody_k_protivokashlevoy_terapii/.
20. Karpova E.P. A new solution to the problem of choosing a drug for pathogenetically substantiated cough therapy in children. *Voprosy prakticheskoy pediatrii = Clinical Practice in Pediatrics*. 2015;10(6):61–67. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/12374/>.
21. Melnikova I.M., Misernitsky Yu.L., Batozhargalova B.Ts., Loginevskaya Y.V. Modern principles of mucolytic therapy in children with acute and chronic bronchopulmonary diseases. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii = Russian Bulletin of perinatology and pediatrics*. 2011;2(56):45–49. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=16375660>.
22. Novikova L., Baranova O., Ilkovich Yu. Use of acetylcysteine in clinical pulmonology. *Vrach = Doctor*. 2014;(2):13–16. (In Russ.) Available at: <http://pulmo.rusvrach.ru/archive/vrach-2014-02-05.pdf>.
23. Geppe N.A., Malakhov A.B., Zaitseva O.V., Degtyareva M.V., Ilyenkova N.A., Kalyuzhin O.V. et al. Controversial and unresolved issues in the treatment of cough in children in outpatient practice. *Pediatriya (Prilozhenie k zhurnalnu Consilium Medicum) = Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum)*. 2017;(4):40–45. (In Russ.) Available at: <https://pediatria.orscience.ru/upload/iblock/612/6128f42572ced93d01325a06d3629d39.pdf>.
24. Shields M.D., Thavagnanam S. The difficult coughing child: prolonged acute cough in children. *Cough*. 2013;9(1):11. doi: 10.1186/1745-9974-9-11.
25. Chang A.B., Oppenheimer J.J., Weinberger M.M., Rubin B.K., Weir K., Grant C.C., Irwin R.S. Use of management pathways or algorithms in children with chronic cough: chest guideline and expert panel report. *Chest*. 2017;151(4):875–883. doi: 10.1016/j.chest.2016.12.025.
26. Simonova O.I. Simple Answers to Complex Questions about Mucolytics for Children. *Voprosy sovremennoj pediatri = Current Pediatrics*. 2015;14(4):509–513. (In Russ.) doi: 10.15690/vsp.v14.i4.1391.
27. Kantar A. Update on pediatric cough. *Lung*. 2016;194(1):9–14. doi: 10.1007/s00408-015-9815-6.
28. Kolosova N.G., Shakhnazarova M.D., Shatalina S.I. Diagnosis and treatment of cough in children. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2017;(1):140–143. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2017-1-140-143.
29. Decramer M., Janssens W. Mucoactive therapy in copd. *Eur Respir Rev*. 2010;19(116):134–140. doi: 10.1183/09059180.0000361.
30. Simonova O.I. Administration of mucolytics with direct action in pediatric practice. *Voprosy sovremennoj pediatrii = Current Pediatrics*. 2011;1(10):153–159. (In Russ.) Available at: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/556>.
31. Simonova O.I. Mucolytic agents in pediatrics: rational selection, therapeutic effects and specific aspects of treatment. *Voprosy sovremennoj pediatrii = Current Pediatrics*. 2013;12(4):136–141. (In Russ.) doi: 10.15690/vsp.v12i4.741.

Вклад авторов

Написание текста – Рашитова Э.Л., Закирова А.М., Кадриев А.Г.

Обзор литературы – Рашитова Э.Л., Закирова А.М., Кадриев А.Г., Кадриев А.А.

Перевод на английский язык – Рашитова Э.Л.

Анализ материала – Закирова А.М., Кадриев А.Г.

Статистическая обработка – Рашитова Э.Л., Кадриев А.А.

Contribution of authors

Text development – Rashitova E.L., Zakirova A.M., Kadriev A.G.

Literature review – Rashitova E.L., Zakirova A.M., Kadriev A.G., Kadriev A.A.

Translation into English – Rashitova E.L.

Material analysis – Zakirova A.M., Kadriev A.G.

Statistical processing – Rashitova E.L., Kadriev A.A.

Информация об авторах:

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

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

Кадриев Альберт Гамилиевич, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 420012, Россия, Казань, ул. Бултерова, д. 49; e-mail: albertka@bk.ru

Кадриев Амир Альбертович, студент педиатрического факультета, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 420012, Казань, ул. Бултерова, д. 49; e-mail: levis2929@mail.ru

Information about the authors:

Elina L. Rashitova, Preparator of the Propaedeutics of Children's Diseases and Intermediate Level Paediatrics, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Kazan State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 49, Butlerova St., Kazan, 420012, Russia; e-mail: elina-rashitova@gmail.com

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

Albert G. Kadriev, Cand. of Sci. (Med.), assistant of the department the Chair for Propaedeutics of Children's Diseases and Intermediate Level Paediatrics, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Kazan State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 49, Butlerova St., Kazan, 420012, Russia; e-mail: albertka@bk.ru

Amir A. Kadriev, student of the Chair for Propaedeutics of Children's Diseases and Intermediate Level Paediatrics, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Kazan State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 49, Butlerova St., Kazan, 420012, Russia; e-mail: levis2929@mail.ru