

2. Черток Е.Д., Леднева В.С., Щербакова С.В., Кадурина Г.А. Возможности эффективной диспансеризации детей с бронхиальной астмой в условиях городского детского пульмонологического центра. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2018; 72: 44–48.

3. Иванникова А.С. Болезни органов дыхания на фоне дисплазии соединительной ткани у детей. Вестник Ивановской медицинской академии. 2013; 18 (4): 58–59.

4. Garcia-Garcia ML, Calvo C, Ruiz S, Pozo F, Del Pozo V, Remedios L, Exposito N, Tellez A, Casas I. Role of viral coinfections in asthma development. PLoSOne. 2017; 12 (12): e0189083.

5. Иванникова А.С., Леднева В.С., Ульянова Л.В., Мошурова Л.В. Особенности течения острых бронхитов у детей на фоне дисплазии соединительной ткани. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2018; 72: 40–43.

6. Red Book 2009: Report of the Committee on infectious diseases. 27<sup>th</sup> ed. Elk. Grove Village, Ill. American Academy of Pediatrics, 2009.

7. Овсянникова Е.М., Глухарева Н.С. Эффективность и безопасность применения Эреспала (фенспида гидрохлорида) при лечении острых респираторных инфекций у детей первых месяцев жизни. Педиатрия. 2009; 87 (1): 101–104.

8. Локшина Э.Э., Зайцева О.В. Современные возможности противовоспалительной терапии у детей с острыми респираторными заболеваниями. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017; 62 (1): 127–133.

9. Самсыгина Г.А. Противовоспалительная терапия

острых респираторных инфекций у детей. Педиатрия. 2011; 90 (1): 102–110.

10. Баранов А.А., Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. Лихорадочные синдромы у детей: рекомендации по диагностике и лечению. А.А. Баранов, В.К. Таточенко, М.Д. Бакрадзе, ред. М.: Союз педиатров России, 2011.

11. Genne H.A. Программа «Эльф»: эффективность и безопасность использования Эреспала при острых респираторных заболеваниях у детей. Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2005; 1: 29–32.

12. Маланичева Т.Г., Агафонова Е.В., Можгина С.С. Дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов у детей с внебольничной пневмонией, протекающей на фоне сниженной резистентности организма, и возможность его коррекции. Педиатрия. 2017; 96 (5): 90–96.

13. Малахов А.В., Генне Н.А., Шаталина С.И., Дронов И.А., Сапунова А.В. Применение фенспирида в лечении детей с острыми респираторными инфекциями. Фарматека. 2016; 314 (1): 76–79.

14. Самсыгина Г.А. Фенспирид: что показал 16-летний опыт использования у детей. Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2014; 4: 36–38.

15. Середа Е.В., Лукина О.Ф., Селимзянова Л.Р. Механизмы бронхиальной обструкции и терапевтическая тактика при бронхитах у детей. Педиатрия. 2010; 90 (5): 77–86.

16. Eurard KJ, Bodinier MC, Chapelain B. Fenspiride et inflammation en pharmacologie experimentale. Eur. Respir. Rev. 1991; 1 (Rev. 2): 33–40.

© Сенькевич О.А., Каплиева О.В., 2018

DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-5-89-92  
<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-5-89-92>

О.А. Сенькевич, О.В. Каплиева

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ МУКОЛИТИКОВ РАСТИТЕЛЬНОГО И СИНТЕТИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ РЕЗИДУАЛЬНОГО КАШЛЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ

ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Хабаровск, РФ



В открытом рандомизированном проспективном сравнительном исследовании приняли участие 60 детей в возрасте 1–3 лет, перенесших острую респираторную инфекцию более 3 недель назад и продолжающих кашлять. Целью данного исследования было сравнить эффективность лечения резидуального кашля растительным (Бронхипрет сироп) и синтетическим муколитиком (амброксола гидрохлорид). В качестве объективного критерия оценки эффективности лечения были выбраны уменьшение числа приступов кашля и облегчение откашливания по оценке родителя и врача на визитах 1 (день 1-й), 2 (день 4-й) и 3 (день 10-й). Также был запланирован контрольный визит 4 (день 17-й). Анализ полученных данных выявил статистически достоверную большую эффективность Бронхипрета по сравнению с амброксолом, что проявлялось в более быстром уменьшении числа регистрируемых эпизодов кашля, лучшем отхождении мокроты и более быстром улучшении самочувствия.

**Ключевые слова:** затяжной кашель, дети раннего возраста, Бронхипрет, амброксол.

### Контактная информация:

Сенькевич Ольга Александровна – д.м.н., проф. каф. дополнительного профессионального образования Института непрерывного профессионального образования и аккредитации Дальневосточного государственного медицинского университета МЗ РФ  
 Адрес: Россия, 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35  
 Тел.: (4212) 32-92-76,  
 E-mail: senkevicholga@yandex.ru  
 Статья поступила 27.06.18,  
 принята к печати 31.08.18.

### Contact Information:

Senkevich Olga Alexandrovna – MD., prof. of additional professional education department, Institute of Continuing Professional Education and Accreditation of Far Eastern State Medical University  
 Address: Russia, 680000, Khabarovsk, Muravyeva-Amurskogo str., 35  
 Tel.: (4212) 32-92-76,  
 E-mail: senkevicholga@yandex.ru  
 Received on Jun. 27, 2018,  
 submitted for publication on Aug. 31, 2018.

O.A. Senkevich, O.V. Kaplieva

## COMPARATIVE EFFICACY OF NATURAL AND SYNTHETIC MUCOLYTICS IN THE TREATMENT OF RESIDUAL COUGH IN INFANTS AFTER ACUTE RESPIRATORY INFECTION

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

An open, randomized, prospective comparative study included 60 children aged 1–3 years who had had an acute respiratory infection more than 3 weeks ago and continued to cough. Objective of the research – to compare the efficacy of residual cough treatment with plant-based (Bronchipret syrup) and synthetic mucolytic (ambroxol hydrochloride). An objective criterion for assessing the treatment efficacy was a reduction in the number of coughing attacks and cough relief according to parents and doctors at visits 1 (day 1), 2 (day 4) and 3 (day 10). A 4 control visit was also scheduled (day 17). Analysis of the obtained data revealed statistically significant greater efficacy of Bronchipret compared to ambroxol, which was manifested in a faster reduction in the number of recorded cough episodes, better sputum and faster health improvement.

**Keywords:** lingering cough, children of early age, Bronchipret, ambroxol.

**Quote:** O.A. Senkevich, O.V. Kaplieva. Comparative efficacy of natural and synthetic mucolytics in the treatment of residual cough in infants after acute respiratory infection. *Pediatrics*. 2018; 97 (5): 89–92.

Кашель – один из самых распространенных симптомов острой респираторной инфекции (ОРИ) у детей, у 30–40% он приобретает затяжной или подострый (сохраняется более 3 недель) [1], а в 15–20% случаев – хронический характер и длится более 8 недель [2]. В силу этого в зависимости от продолжительности выделяют острый кашель (менее 3 недель), подострый или затяжной кашель (3–8 недель) и хронический кашель (более 8 недель). При ОРИ вследствие неспецифического воспаления слизистой оболочки бронхов увеличивается продукция вязкой бронхиальной слизи, что нарушает ее эвакуацию из бронхов и приводит к раздражению рецепторов, вызывая кашель [3]. К длительному резидуальному кашлю у детей может приводить сочетание нескольких факторов: сохранение подострого инфекционного процесса после проведенного лечения, повышенная чувствительность рецепторов бронхов и нарушение продукции слизи [4, 5]. Эффективность муколитиков в монотерапии затяжного кашля с целью улучшения реологических свойств секрета и уменьшения проявлений неспецифического воспаления несомненна [3], но при ожидаемом однотипном воздействии синтетических и растительных препаратов муколитической направленности существуют различия в их эффективности. Синтетические муколитики не обладают комплексным эффектом, а воздействуют только на «текучесть» слизи, ускоряя ее эвакуацию [4, 5]. Растительные муколитики (тимьян, плющ, примула, алтей, солодка) обладают комплексным действием: уменьшая вязкость слизи, они повышают подвижность секрета и нормализуют его продукцию, обладая также противовоспалительным, антибактериальным и смягчающим дей-

ствием [2, 3]. При выборе растительного муколитика для сравнения эффективности мы опирались на данные клинических исследований. Клиническая эффективность Бронхипрета была продемонстрирована в исследовании Измаил и соавт. [4]; в этом исследовании эффективность лечения острого бронхита Бронхипретом сравнялась с таковой при использовании амброксола и ацетилцистеина. В исследование были включены более 7000 пациентов, из которых 2268 составляли дети до 12 лет. Бронхипрет показал клиническую эффективность, превосходящую оба синтетических муколитика. Также лечение Бронхипретом лучше переносилось пациентами.

Цель исследования: провести сравнительную оценку эффективности применения муколитических препаратов растительного и синтетического происхождения при лечении затяжного/подострого кашля после перенесенной ОРИ у детей раннего возраста.

### Материалы и методы исследования

На базе консультативно-диагностической поликлиники «Клиника семейной медицины» ФГБОУ ВО ДВГМУ МЗ РФ проведено открытое рандомизированное проспективное клиническое наблюдение в параллельных группах пациентов. В исследовании приняли участие 60 детей в возрасте от 1 года до 3 лет, наблюдающиеся с диагнозом «Острая респираторная инфекция, кашель (затяжной/подострый)» в виде ринофарингита, фаринготрахеита, ларинготрахеита или трахеита.

#### Критерии включения в исследование:

- 1) амбулаторные пациенты в возрасте 1–3 лет, легкая или среднетяжелая форма заболевания;
- 2) кашель (сухой или влажный, подострый) более 3 недель на момент включения в исследование;

Схема наблюдения пациентов сравниваемых групп

Клиника	Визит 1	Визит 2	Визит 3	Визит 4
	день 1-й	день 4-й	день 10-й	день 17-й
Опрос жалоб, осмотр пациента	+	+	+	+
Проверка соответствия пациентов критериям включения/исключения	+	-	-	-
Термометрия	+	+	+	+
Физикальный осмотр (аускультация)	+	+	+	+
Оценка врачом состояния пациента	+	+	+	+
Назначение Бронхипрета и другой терапии на 7–10 дней	+	+	+	+
Опрос/проверка регулярности использования препаратов	-	+	+	-
Опрос на предмет сопутствующей терапии	+	+	+	+
Опрос на предмет нежелательных явлений	-	+	+	-

3) нормальная температура тела;

4) допустимая сопутствующая фармакотерапия: антигистаминные препараты, деконгестанты;

5) подписанное родителем пациента информированное согласие на включение в исследование.

#### **Критерии исключения:**

1) необходимость назначения системной антибактериальной терапии;

2) бронхиальная обструкция;

3) возраст до 1 года и старше 3 лет;

4) индивидуальная непереносимость компонентов, входящих в состав исследуемого препарата;

5) тяжелые сопутствующие соматические заболевания.

При проведении исследования не требовалось проведение диагностических и лечебных мероприятий, которые бы выходили за рамки стандартных процедур при ОРВИ у детей, так как исследование проводили в амбулаторных условиях.

Наблюдаемые были рандомизированы в 2 группы в зависимости от применяемой терапии, рандомизацию проводили методом случайных чисел. Пациенты основной группы (1-я группа, n=30) получали муколитический растительный лекарственный препарат Бронхипрет сироп per os 3 раза в сутки в течение 7–10 дней в дозе, согласно действующей инструкции по применению препарата: в возрасте 1–2 лет – по 2,2 мл мерного стаканчика, в возрасте 2–3 лет — по 3,2 мл.

Пациентам группы сравнения (2-я группа, n=30) в течение 7–10 суток проводилась терапия синтетическим муколитиком (амброксола гидрохлорид) в возрастных дозировках.

Обе группы были сформированы равномерно и однородно по возрасту (средний возраст составил  $1,9 \pm 0,8$  и  $2,1 \pm 0,5$  года в 1-й и 2-й группах соответственно), полу и начальным клиническим проявлениям ОРВИ, что допускало проведение сравнительной оценки и определения достоверности результатов наблюдения. Размер выборки был достаточным для сравнительного анализа эффективности указанных выше препаратов. Проводили оценку клинической картины заболевания: опрос родителей, осмотр пациента, проведение термометрии в течение 10 дней: в 1–2-е сутки от начала исследования, на 4-й и

10-й дни и на 17-е сутки в периоде выздоровления (см. таблицу).

#### **Контрольными точками наблюдения были:**

– первичный целевой критерий оценки эффективности – динамика клинической симптоматики (уменьшение числа приступов кашля и облегчение откашливания по оценке родителя, врача; оценка симптомов, сопутствующей терапии) через 4 (визит 2) или 10 дней (визит 3) по сравнению с исходным состоянием (визит 1);

– вторичные критерии – отсутствие нежелательных явлений (НЯ) (оценка частоты НЯ) на визитах 2 и 3.

**Статистическая обработка данных.** Статистический анализ результатов осуществляли с помощью методов параметрической и непараметрической статистики с использованием пакета программ STATISTICA v. 6.0 (Statsoft Inc., США). Рассчитывали относительный уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости принимали равным 0,05.

#### **Результаты**

Пациенты обеих групп обратились к педиатру с жалобой на наличие кашля (сухого или влажного) на протяжении более 3 недель после перенесенной ОРВИ.

При осмотре на 4-е сутки лечения у пациентов 1-й группы зарегистрировано улучшение отхождения мокроты, смена сухого кашля на влажный, частота влажного кашля в 1-й группе пациентов была в 2 раза выше, чем во 2-й группе (69 и 32% соответственно;  $p < 0,05$ ), эта разница сохранялась при наблюдении до 10–12-х суток.

У каждого 4-го пациента (25%) 2-й группы с 4-х суток наблюдения в связи с малопродуктивным кашлем и неэффективностью проводимой терапии потребовалось назначение дополнительной симптоматической терапии в виде ингаляций с 0,9% раствором NaCl через небулайзер. У 2 детей отмечалось изменение течения заболевания в виде учащения приступов сухого кашля в дневное и ночное время до 15 за сутки на фоне приема синтетического муколитика, что потребовало замены препарата на другое отхаркивающее средство.

Значительное снижение частоты приступов кашля достоверно чаще отмечалось в 1-й группе пациентов начиная с 4–6-х суток лечения, пол-

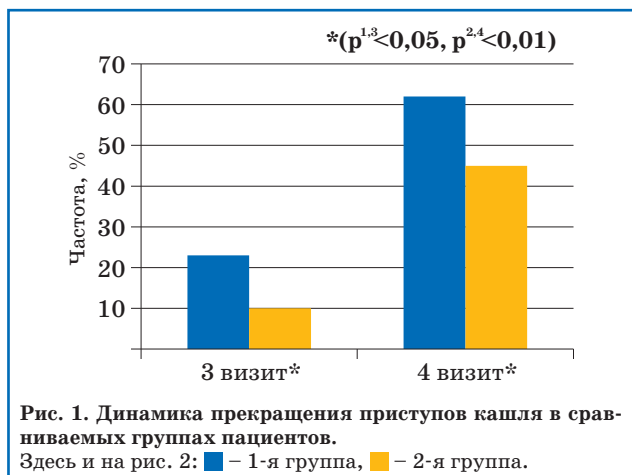


Рис. 1. Динамика прекращения приступов кашля в сравниваемых группах пациентов. Здесь и на рис. 2: ■ – 1-я группа, ■ – 2-я группа.

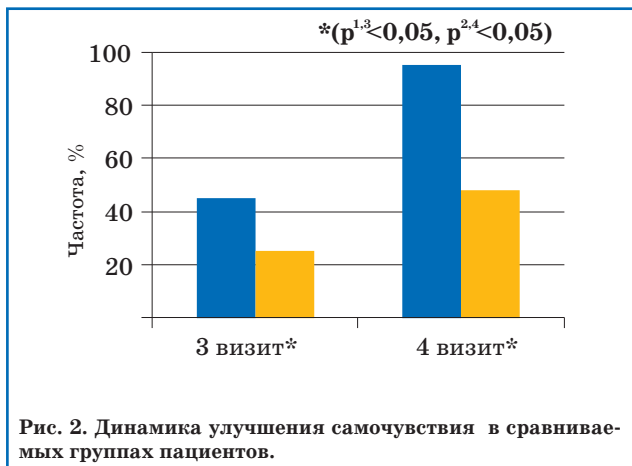


Рис. 2. Динамика улучшения самочувствия в сравниваемых группах пациентов.

ное прекращение приступов кашля происходило к 10-м (23% детей) и 17-м суткам наблюдения (62%) (рис. 1).

Эффективность лечения кашля у пациентов 1-й группы составила 95%, тогда как в группе сравнения – 60%. Средняя продолжительность кашлевого периода у больных основной группы по сравнению с группой сравнения была достоверно меньше, терапевтическая эффективность Бронхипрета наблюдалась с 3–5-го дня приема, достигая максимума к 8–9-му дню терапии. Улучшение самочувствия при приеме Бронхипрета было отмечено у 45% детей к 4-му дню от начала приема препарата, в группе сравнения – лишь к 8-му дню терапии (рис. 2).

Во 2-й группе пациентов к 4-м суткам наблюдения 3 (10%) детям потребовалось назначение антибактериальных препаратов в связи с повышением температуры тела до субфебрильных

значений, наличием острофазовых изменений в клиническом анализе крови и трансформацией диагноза на острый бронхит. Появление отрицательной динамики течения заболевания у этих детей при равных прочих стартовых параметрах, возможно, связано с более низким противовоспалительным параллельным эффектом синтетического препарата в сравнении с растительным.

В основной группе на фоне приема растительного препарата ни у одного ребенка не было зарегистрировано НЯ [4].

Отмечалась настороженность родителей 1-й группы при назначении сиропа Бронхипрет детям, у которых ранее регистрировались аллергические проявления при приеме растительных препаратов в виде сиропов, однако подобные НЯ не были выявлены. Не было зарегистрировано случаев отказа детей принимать сироп Бронхипрет из-за вкуса или запаха и необходимости замены препарата по этой причине, отмечена хорошая комплаентность при лечении пациентов младшего возраста [1, 2].

### Заключение

В результате проведенного сравнительного исследования было выявлено, что терапия муколитическим растительным препаратом продемонстрировала более выраженный эффект по сравнению с синтетическим муколитиком в лечении подострого/затяжного кашля после перенесенной ОРВИ у детей раннего возраста. Бронхипрет сироп, обладающий противокашлевым, отхаркивающим и противовоспалительным действием, превосходил синтетический муколитик, как в плане клинического эффекта, так и в отсутствии НЯ. Исследование показало, что монотерапия 10-дневным курсом соответствующими возрасту дозами растительного препарата обеспечивала отчетливое уменьшение выраженности кашля, снижение длительности кашлевого периода и выздоровление при отсутствии НЯ и при хорошей переносимости у всех пациентов.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** все работы были проведены за собственные средства авторов.

Senkevich O.A. 0000-0003-4195-2350

Kaplieva O.V. 0000-0002-3074-6706

### Литература

1. Сафина А.И. Лечение кашля при острых респираторных инфекциях у часто болеющих детей. Вопросы современной терапии. 2014; 13 (1): 88–91.
2. Нисевич Л.П., Намазова Л.С., Волков К.С., Важнова И.М., Ботвиньева В.В., Зубков И.В. Всегда ли необходимы антибиотики для лечения затяжного кашля у детей? Педиатрическая фармакология. 2008; 5 (3): 64–71.
3. Зайцева О.В. Кашель у детей: рациональный выбор терапии. Медицинский совет. 2016; 16: 68–72.

4. Измаил Х., Виллер Г., Штайндаль Х. Бронхипрет и синтетические муколитики при остром бронхите: сравнительное когортное исследование. Фарматека. 2005; 19 (114): 86–90.
5. Kardos P, Lehl S, Kamin W, Matthys H. Assessment of the Effect of Pharmacotherapy in Common Cold/Acute Bronchitis – the Bronchitis Severity Scale (BSS). Pneumologie. 2014; 68: 542–546.