

doi: 10.21518/2079-701X-2020-1-92-99

Обзорная статья / Review article

Роль растительного лекарственного препарата с противовоспалительным и секретолитическим действием в лечении кашля при ОРВИ

О.В. Кладова^{1,2}, ORCID: 0000-0003-0277-3683, e-mail: olgaklad@bk.ru
А.Е. Анджель², ORCID: 0000-0003-1287-3039, e-mail: andreyangel@mail.ru
Ю.В. Компаниец², ORCID: 0000-0002-6911-1169, e-mail: julkomp@yandex.ru

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Морозовская детская городская клиническая больница; 119049, Россия, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9

Резюме

Острая респираторно-вирусная инфекция характеризуется наличием поражения ротоглотки в виде отека и гиперемии слизистой, ринита и кашля, который развивается вследствие воспалительных процессов в верхних дыхательных путях, где имеются кашлевые рецепторы. Основными механизмами санации от вирусной инфекции является мукоцилиарный клиренс, который обеспечивается адекватной работой мерцательного эпителия слизистых, реснички которого постоянными колебательными движениями выталкивают слизь из воздухоносных путей в проксимальном направлении. Кашель является дополнительным рефлекторным способом очистки дыхательных путей. В лечении кашля большое внимание уделяется секретомоторной и секретолитической терапии. Такими свойствами обладают многие лекарственные растения, среди которых в лечении кашля у детей широко распространены следующие: лист подорожника, лист мать-и-мачехи, трава термопсиса, корень ипекакуаны, корень алтея, корень солодки, плод аниса, экстракт травы тимьяна (чабреца), экстракт листьев плюща. Одним из известных комбинированных официальных растительных препаратов является Бронхипрет сироп, состоящий из жидких экстрактов листьев плюща и травы тимьяна. Плющ усиливает выработку сурфактанта, увеличивает количество β_2 -адренорецепторов на поверхности альвеолярных клеток бронхиального дерева, к которым прикрепляется действующее вещество α -hederin, оказывающий бронхоспазмолитическое и отхаркивающее действие. Тимол, содержащийся в тимьяне, оказывает противовоспалительное и антибактериальное воздействие, а в целом компоненты плюща и тимьяна взаимно усиливают действие друг друга, проявляя синергизм эффектов. В многочисленных клинических исследованиях доказана высокая эффективность и безопасность Бронхипрета, что позволяет рекомендовать его в качестве препарата выбора при необходимости симптоматической терапии кашля у детей при ОРВИ. В статье описаны основные причины формирования кашля у детей и его формы. Дана оценка эффективности и безопасности растительного секретолитика Бронхипрет (Bronchipret) в лечении кашля при острой респираторно-вирусной инфекции. На клиническом примере показана эффективность применения Бронхипрета у ребенка с длительным кашлем на фоне острой респираторно-вирусной инфекции.

Ключевые слова: кашель, дети, ОРВИ, симптоматическая терапия, растительный секретолитик

Для цитирования: Кладова О.В., Анджель А.Е., Компаниец Ю.В. Роль растительного лекарственного препарата с противовоспалительным и секретолитическим действием в лечении кашля при ОРВИ. *Медицинский совет.* 2020;(1):92-99. doi: 10.21518/2079-701X-2020-1-92-99.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The role of herbal medicine having anti-inflammatory and secretolytic effects in the treatment of cough during ARVI

Olga V. Kladova^{1,2}, ORCID: 0000-0003-0277-3683, e-mail: olgaklad@bk.ru
Andrey E. Anzhel², ORCID: 0000-0003-1287-3039, e-mail: andreyangel@mail.ru
Yulia V. Kompaniets², ORCID: 0000-0002-6911-1169, e-mail: julkomp@yandex.ru

¹ Pirogov Russian National Research Medical University; 1 Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia

² Morozovskaya Children's Municipal Clinical Hospital; 1/9, 4-y Dobryninskiy per., Moscow, 119049, Russia

Abstract

Acute respiratory viral infection is characterized by oral pharynx involvement resulting in edema and hyperemia of the mucous membranes, rhinitis and cough, which develops due to inflammatory processes in the upper airways, where cough receptors are found. The main mechanisms of viral infection removal is mucociliary clearance, which is ensured by the adequate functioning of the ciliated epithelium found in mucous membranes. The cyclic beatings of the cilia of epithelium constantly drive a flow of mucus out of the airways in the proximal direction. Coughing is an additional reflex technique to clear the airways. Much attention is paid to secretomotor and secretolytic therapy in the treatment of cough. Many medicinal herbs have such properties, which are widely used in the treatment of cough in children: plantain leaf, coltsfoot leaf, thermopsis herb, ipecacuanha root, marshmallow root, licorice root, anise fruit, thyme (thyme) herb extract, ivy leaf extract. Bronchipret Syrup is one of the well-known combined officinal herbal medicines, which contains liquid extracts of ivy leaves and thyme grass. Ivy enhances the production of surfactant, increases the number of β_2 -adrenergic receptors on the surface of the alveolar cells found throughout the bronchial tree, to which active substance extracted from ivy (α -hederin) having bronchospasmolytic and expectorant effects is attached. The thymol in thyme has

anti-inflammatory and antibacterial properties, and in general, the components of ivy and thyme have a synergistic effect - reinforcing each other's action. A considerable number of clinical studies showed high efficacy and safety of Bronchipret, which makes it possible to recommend it as the drug of choice, if the symptomatic cough therapy is required in children with acute respiratory viral infections. The article describes the main causes and forms of cough in children. It gives an estimate of efficacy and safety of the herb secretolytic medicine Bronchipret in the treatment of cough in acute respiratory viral infections. A clinical example shows the efficacy of the use of Bronchipret in the treatment of prolonged cough in a child with acute respiratory viral infection.

Keywords: cough, children, ARVI, symptomatic therapy, herbal secretolytic

For citation: Kladova O.V., Andzhel' A.E., Kompaniets Yu.V. The role of a herbal medicine having anti-inflammatory and secretolytic effects in the treatment of cough during ARVI. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(1):92-99. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-1-92-99.

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

ВВЕДЕНИЕ

Основными этиологическими факторами острых респираторных вирусных заболеваний (ОРВИ) по частоте выявления являются риновирус, коронавирус, грипп А и В, респираторно-синцитиальный вирус, парагрипп, аденовирус, энтеровирус, метапневмовирус, бокавирус, но возможно и сочетание вирусных возбудителей. Основным симптомокомплексом при ОРВИ является поражение ротоглотки в виде отека и гиперемии слизистой, ринит передний и задний, кашель, который развивается вследствие воспалительных процессов в верхних дыхательных путях, где имеются кашлевые рецепторы, а также в результате механического раздражения рецепторных зон секретом из верхних отделов дыхательных путей (постназальный затек). В начале заболевания, когда респираторные вирусы поражают клетки, выстилающие дыхательные пути, в которых чаще всего происходит размножение вируса с последующим разрушением клетки, кашель является непродуктивным, но выполняет защитные функции по освобождению дыхательных путей и обеспечивает нормальное дыхание за счет раздражения чувствительных окончаний блуждающего нерва, расположенных в органах дыхания, что приводит к передаче нервных импульсов в кашлевой центр продолговатого мозга, где формируется ответная реакция – глубокий вдох, а затем синхронное сокращение мышц гортани, бронхов, грудной клетки, живота и диафрагмы при закрытой голосовой щели с последующим ее открытием и коротким, форсированным толчкообразным выдохом [1–3].

КАШЕЛЬ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНО-ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Основными механизмами санации от вирусной инфекции является мукоцилиарный клиренс, который обеспечивается адекватной работой мерцательного эпителия слизистой дыхательных путей, реснички которого постоянными колебательными движениями «выталкивают» слизь из воздухоносных путей в проксимальном направлении [4, 5]. В норме трахеобронхиальный секрет представляет собой многокомпонентный коллоидный раствор, состоящий из двух фаз: растворимой, жидкой (золь) и нерастворимой, вязкоэластичной (гель), а также имеет низкий уровень вязкости и высокий текучести. По мере продвижения слизи от терминальных бронхиол к бронхам секрет смешивается с содержимым бокаловид-

ных клеток и мукоидных желез, формируя гель. При развитии воспалительных процессов увеличивается концентрация нейтральных и кислых гликопротеинов, что приводит к уменьшению содержания воды в составе слизи и увеличению концентрации муцинов. Одновременно отмечается гиперпродукция слизи, при этом она становится вязкой, ухудшается ее текучесть, развиваются функциональные или структурные нарушения мерцательного эпителия, что обуславливает неадекватный мукоцилиарный клиренс и способствует накоплению мокроты, при этом кашель становится единственным эффективным механизмом санации трахеобронхиального дерева [6, 7].

Кашель может иметь разную длительность, в связи с чем его классифицируют на:

- 1) острый (кратковременный) – до 3 недель,
- 2) подострый (затяжной, постинфекционный) – от 3 до 8 недель,
- 3) хронический (длительный) – более 8 недель.

При развитии ОРВИ имеет место острый кашель (кратковременный) – до 2–3 недель [8].

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ МУКОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Этиотропная терапия является основополагающей при развитии ОРВИ, но не менее важно выбрать и оптимальный вариант проведения симптоматической (муколитической) терапии, на фоне которой происходит стимуляция выведения бронхиального секрета, его разжижение с последующей санацией.

Согласно имеющейся классификации противокашлевых препаратов выделяют:

- 1) собственно противокашлевые препараты,
- 2) препараты с опосредованным противокашлевым эффектом,
- 3) комбинированные препараты.

Препараты собственно противокашлевого действия делятся на две группы: центрального и периферического действия. Противокашлевые препараты центрального действия подавляют кашлевой рефлекс, угнетая соответствующие участки продолговатого мозга. К препаратам центрального действия относятся: опиоидные, кодеин- и морфинсодержащие препараты, запрещенные к свободному обороту (Терпинкод, Коделак и т.д.) и неопиоидные препараты – бутамират натрия (Синекод).

К противокашлевым препаратам периферического действия относят преноксдиазин (Либексин). Диапазон

назначения данной группы препаратов очень ограничен: при коклюше, остром обструктивном ларингите (крупе), при наличии сухого изнуряющего кашля в первые дни ОРВИ. Их ни в коем случае нельзя применять совместно с муко- и секретолитиками.

В большинстве случаев для лечения кашля используют обычные растительные отхаркивающие средства, чаще всего это растительные экстракты (алтей, анис, девясил, багульник, душица, мать-и-мачеха, подорожник, роснянка, солодка, сосновые почки, фиалка, тимьян). Отхаркивающие средства способствуют удалению бронхиального секрета из дыхательных путей за счет снижения его вязкости. Большинство отхаркивающих препаратов усиливают секрецию слизи за счет рефлекторного раздражения желез слизистой бронхов. Синтетические муколитики разжижают бронхиальный секрет за счет изменения структуры слизи. К ним относятся производные цистеина: ацетилцистеин, карбоцистеин, N-ацетилцистеин, бромгексин, амброксол.

Ацетилцистеин, карбоцистеин и N-ацетилцистеин, бромгексин и амброксол нарушают целостность дисульфидных связей кислых мукополисахаридов геля мокроты, в результате чего происходит ее разжижение. Действие ацетилцистеина усиливается также за счет повышения синтеза секрета мукозных клеток, что способствует лизису фибрина. Кроме того, за счет активации синтеза глутатиона в иммунокомпетентных клетках под воздействием длительного приема ацетилцистеина наблюдается усиление процессов созревания Т-лимфоцитов и повышение антиоксидантной активности.

Под действием бромгексина и амброксола происходит выработка эндогенного легочного сурфактанта (антиагглютинативного фактора), а амброксол, кроме того, замедляет его распад. Сурфактант, как известно, обеспечивает стабильность альвеолярных клеток в процессе дыхания, препятствует спадению альвеол, защищает их от воздействия внешних неблагоприятных факторов, улучшает скольжение бронхолегочного секрета по эпителию слизистой бронхов. Снижение вязкости слизи, улучшение ее скольжения значительно повышают текучесть мокроты и облегчают выделение ее из дыхательных путей.

Комбинированные противокашлевые препараты содержат два компонента и более, отпускаются в аптеке без рецепта. Комбинированные противокашлевые препараты не все одинаковы: они могут включать разные комбинации из противокашлевого средства, антигистаминного и отхаркивающего средства, деконгестанта: бронхолитин, стоптуссин, гексапневмин, аскорил экспекторант и пр. Такие препараты облегчают кашель при бронхоспазме, уменьшают проявления ринореи или бактериальной инфекции, но и назначать их следует по соответствующим показаниям, учитывая частое развитие соответствующих неприятных побочных эффектов. Именно поэтому такие препараты часто не показаны или даже противопоказаны у детей раннего возраста, особенно в первые месяцы жизни.

Таким образом, учитывая разнообразное действие противокашлевых средств, лучше подбирать препарат, действующий на специфическую для данного случая причину кашля. Так, если нужно облегчить сухой кашель, раз-

вившийся на фоне ОРВИ, показаны достаточная гидратация, влажный воздух, а также мягкие отхаркивающие препараты с обволакивающим периферическим действием или их сочетание – только у детей старшего возраста и подростков при навязчивом изнуряющем сухом кашле – с противокашлевыми препаратами, такими как преноксидиазин или бутамират.

Муколитики являются препаратами выбора при наличии вязкой, слизисто-гнойной или гнойной мокроты у детей раннего возраста, недоношенных, при длительном течении бронхита, пневмонии, муковисцидозе, дефиците α 1-антитрипсина, где имеет место сниженный уровень синтеза сурфактанта.

Отхаркивающие препараты, увеличивающие объем секрета, и особенно усиливающие рвотный и кашлевой рефлекс, противопоказаны у детей раннего возраста, при наличии выраженного рвотного рефлекса и высокого риска аспирации. Применение противокашлевых средств, направленных на подавление непродуктивного кашля, показано при коклюше и других заболеваниях с частым непродуктивным кашлем¹ [9–16].

ПРЕПАРАТЫ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

В лечении заболеваний бронхолегочной системы у детей широко распространены лекарственные травы. Наиболее часто применяются лист подорожника, плюща, лист мать-и-мачехи, трава термопсиса, корень алтея, мукалтин (смесь полисахаридов из травы алтея), корень солодки, плод аниса, экстракт травы тимьяна.

В чем преимущество растительных препаратов перед синтетиками?

Растения и животные близки по химической природе, а эволюционно сложившийся комплекс веществ растений, включающий нативные протеины, эфирные масла, микроэлементы, витамины и многие другие вещества, благоприятно воздействует на макроорганизм, оказывая общий терапевтический эффект. Благодаря этому у фитопрепаратов более широкий спектр действия по сравнению не только с синтетическими препаратами, но и активными веществами, выделенными из растений.

Фитопрепараты, в отличие от синтетических лекарств, оказывают мягкое умеренное и естественное (физиологическое) воздействие на организм, обладают постепенно, но стойко развивающимся терапевтическим эффектом. Фитопрепараты имеют малое число противопоказаний или практически не имеют их. При приеме фитопрепаратов побочные эффекты, случаи непереносимости, проявления лекарственной болезни наблюдаются сравнительно редко.

Так, побочные реакции при приеме фитопрепаратов встречаются в пять раз реже, чем при использовании других лекарственных средств. Фитопрепараты обладают сравнительно низкой токсичностью. Благодаря этим качествам натуральные препараты относительно безопасны и одновременно высокоэффективны, т. е. обладают высокой биологической активностью [17].

¹ Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России. М., 1999.

В последние годы в лечении кашля большое внимание уделяется противовоспалительной и секретолитической терапии. С 2005 г. в России зарегистрирован лекарственный препарат растительного происхождения с противовоспалительным и секретолитическим действием Бронхипрет®, который используется за рубежом более 15 лет. Бронхипрет® относится к фармакологической группе отхаркивающих средств растительного происхождения. Действующие вещества сиропа Бронхипрет® – жидкие экстракты листьев плюща и травы тимьяна. Сироп Бронхипрет® разрешен к применению у детей с 3 месяцев.

В физиологическом состоянии на мембране клеток эпителия бронхиального дерева находятся β₂-рецепторы, которые активируются адреналином только при участии вторичного посредника – циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). цАМФ взаимодействует с протеинкиназой А, ионными каналами, связанными с циклическими нуклеотидами, и регулирует их функции: вызывает расширение бронхов и снятие бронхоспазма [18]. Повышение количества цАМФ в легочных альвеолах увеличивает выработку сурфактанта, что разжижает бронхоальвеолярный секрет и облегчает его эвакуацию, тем самым улучшается работа натрий-калиевого канала, что приводит к расслаблению гладкой мускулатуры и расширению бронхов.

Тимьян, как и адреналин, активирует β₂-рецепторы и, таким образом, обеспечивает снятие спазма в бронхах и разжижение секрета. Однако β₂-рецепторы время от времени дезактивируются. Для этого в состав препарата Бронхипрет® был добавлен плющ.

Плющ усиливает выработку сурфактанта, обладает секреторным и бронхолитическим действием. Также плющ увеличивает количество β₂-рецепторов на поверхности альвеолярных клеток бронхиального дерева, к которым прикрепляется действующее вещество тимьяна – тимол, оказывающее не только бронхолитическое, но и противовоспалительное и антибактериальное воздействие, что еще больше усиливает разжижение секрета и расширение бронхов с последующей санацией [19].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА БРОНХИПРЕТ®

В 2006 г. в Германии профессором Kemmerich В. вместе с другими исследователями было проведено проспективное двойное слепое плацебо-контролируемое мультицентровое (28 центров) исследование по оценке эффективности и безопасности препарата Бронхипрет® в виде сиропа, который назначался 361 больному старше 18 лет с острым бронхитом в дозе 5,4 мл х 3 раза в день, в среднем 11 дней. В результате проведенного исследования было показано, что на фоне получаемого лечения отмечалось уменьшение тяжести заболевания по шкале BSS в группе лиц, леченных Бронхипретом (6,6 против 5,0 балла в группе контроля). Снижение частоты кашлевых приступов на 10-е сутки заболевания было выражено сильнее у больных, леченных Бронхипретом (68,7% против 47,6%). Снижение частоты кашлевых приступов в два раза отмечалось на 6-е сутки приема Бронхипрета против 8 суток в группе контроля.

Частота и выраженность побочных эффектов значительно не отличались от группы плацебо (3,8% против 4,5% соответственно). Отмены терапии не потребовалось. Хорошую переносимость отмечали 98,9% пациентов.

В 2007 г. в Германии профессором Kemmerich В. вместе с другими исследователями было проведено еще одно проспективное двойное слепое плацебо-контролируемое мультицентровое (23 центра) исследование по оценке эффективности и безопасности препарата Бронхипрет® ТП (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 1 таблетка х 3 раза в день, в среднем 11 дней), также у пациентов старше 18 лет с острым бронхитом. В результате проведенного исследования было показано, что на фоне получаемого лечения отмечалось уменьшение тяжести заболевания по шкале BSS в группе леченных Бронхипретом (6,2 против 4,1 балла в группе контроля). Снижение частоты кашлевых приступов на 10-е сутки заболевания было выражено сильнее у больных, леченных Бронхипретом (73,7% против 57,8%). Снижение частоты кашлевых приступов в два раза отмечалось на 5-е сутки приема Бронхипрета против 7 суток в группе контроля. Частота и выраженность побочных эффектов значительно не отличались от группы плацебо (1,6% против 1,7% соответственно). Отмены терапии не потребовалось. Хорошую переносимость отмечали 97,8% пациентов [20].

В 2007 г. в Германии профессор О. Marzian вместе с другими исследователями провел проспективное наблюдательное мультицентровое (60 центров) исследование по оценке эффективности и безопасности препарата Бронхипрет® в виде сиропа у 1 234 детей с острым бронхитом, который назначался больным в следующей возрастной дозировке: 2–5 лет – 3,2 мл; 6–11 лет – 4,3 мл; 12–17 лет – 5,4 мл 3 раза в сутки, в среднем 10 дней. В результате проведенного исследования было показано, что на фоне получаемого лечения отмечалось уменьшение тяжести заболевания по шкале BSS в группе леченных Бронхипретом на 4-е сутки в среднем до 4,8 балла, на 10-е сутки – до 1,3 балла (в сумме на 7,5 балла). Снижение частоты кашлевых приступов на 10-е сутки заболевания отмечено у 81,3% больных по всем возрастным группам. Легкие побочные эффекты наблюдали в 0,2% случаев. Хорошую переносимость отмечали 96,5% пациентов [21].

В другом мультицентровом когортном исследовании, в котором приняли участие 7 041 взрослых и детей с острым неосложненным бронхитом в 771 исследовательском центре Германии, была показана высокая эффективность препарата по сравнению с синтетическими муколитиками (амброксол и ацетилцистеин) при гораздо более лучшей переносимости лечения. В результате проведенного исследования Бронхипрет® продемонстрировал лучшие результаты в отношении практически всех показателей (аускультативные данные; частота, болезненность и количество кашля; количество, вид и вязкость мокроты) по сравнению с амброксолом и ацетилцистеином [22].

В Научно-исследовательском клиническом институте педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева в 2004–2005 гг. также проводилось открытое исследование эффективности и безопасности применения сиропа Бронхипрет®

при лечении острых вирусных и бактериальных заболеваний органов дыхания у детей раннего возраста. В исследовании участвовали 50 детей в возрасте от 3 мес. до 3 лет. Установлено, что при приеме сиропа Бронхипрет® на 3–4-й день заболевания отмечалось уменьшение приступов кашля, кашель из сухого сравнительно быстро становился продуктивным, кашлевые толчки были более мягкими, отмечалось усиление отхождения мокроты. Препарат хорошо переносился и не вызывал побочных реакций даже у детей с atopическим дерматитом и другими аллергическими заболеваниями в анамнезе [23].

В другом исследовании было проанализировано лечение 50 детей (основная группа (Бронхипрет®) – 30, контрольная – 20) в возрасте 6–11 лет с рецидивирующим бронхитом.

Согласно результатам исследования применение препарата Бронхипрет® позволило значительно ускорить темпы обратного развития основных клинических симптомов рецидивирующего бронхита у детей, улучшить показатели функции внешнего дыхания, достигнуть морфологической ремиссии и в целом повысить эффективность восстановительного лечения в 1,4 раза без назначения антибактериальной терапии. Во время мониторинга клинико-биологических показателей в процессе лечения препаратом Бронхипрет® значимых побочных реакций выявлено не было, что свидетельствует о его хорошей переносимости. В проведенных исследованиях продемонстрирован противорецидивный эффект восстановительной терапии рецидивирующего бронхита у детей с включением препарата Бронхипрет® [24].

В педиатрическом исследовании под руководством Н.Л. Аряева (2007) показана эффективность и безопасность препарата Бронхипрет® в качестве противокашлевого средства в комплексной терапии заболеваний органов дыхания у 42 детей в возрасте от 6 мес. до 14 лет (средний возраст $7,25 \pm 3,8$ года) с обструктивным бронхитом, острой пневмонией, обострением хронического бронхита, бронхиальной астмы, хронических очагов инфекции. Полученные результаты позволили сделать вывод, что многокомпонентный препарат Бронхипрет® может быть рекомендован детям в составе комплексной терапии заболеваний органов дыхания, сопровождающихся кашлем. Аллергических реакций при применении этого препарата не наблюдалось [25].

Опыт профилактики и терапии респираторно-вирусных инфекций у больных с аллергическими заболеваниями в условиях специализированного центра также свидетельствует о высокой эффективности и безопасности применения препарата Бронхипрет® [26].

На базе Научного центра здоровья детей в амбулаторных условиях также проводилось открытое рандомизированное контролируемое сравнительное исследование эффективности и переносимости сиропа Бронхипрет®. Клиническое исследование было организовано для оценки эффективности и переносимости препарата по сравнению с ингаляцией физиологического раствора NaCl 0,9% через небулайзер. Под наблюдением находилось 50 детей в возрасте от 3 мес. до 6 лет с клиническим диа-

гнозом острого трахеобронхита и недавним началом выработки мокроты (менее 2 дней), 25 из них составили группу контроля. У детей, леченных Бронхипретом, среднее количество эпизодов кашля сократилось в 10,5 раза. При этом у 34% приступы кашля совсем прекратились. У детей группы контроля к 10-му дню лечения среднее количество эпизодов кашля снизилось в 2,1 раза днем и в 2,6 раза ночью по сравнению с количеством эпизодов кашля до лечения. Однако следует отметить, что ни в одном случае не было отмечено полного прекращения кашля: днем родители отмечали от 3 до 11, а ночью – от 2 до 6 эпизодов кашля. Со слов родителей, улучшение самочувствия детей при приеме Бронхипрета было отмечено к 4-му дню от начала приема препарата, а в контрольной группе – к 8-му дню. Переносимость сиропа у всех больных была хорошей. Все пациенты указывали на его приятный вкус и принимали с удовольствием. Побочного действия при применении препарата отмечено не было. Полученные результаты свидетельствовали о положительном эффекте применения препарата Бронхипрет® [27].

В работе, выполненной в нашей стране в 2014 г., было проведено проспективное открытое рандомизированное контролируемое исследование, в которое было включено 60 детей в возрасте от 2 до 6 лет, больных ОРВИ с кашлем на фоне ринофарингита, фаринготрахеита, ларинготрахеита, трахеита или трахеобронхита. В первые сутки заболевания у всех пациентов отмечался сухой кашель. По частоте приступов кашля, покашливаний на момент начала заболевания сравниваемые группы не имели достоверных отличий. В основной группе отмечали от 0 до 40 приступов кашля (в среднем $11,2 \pm 2,4$) и от 10 до 28 (в среднем $15,3 \pm 2,2$) покашливаний в сутки. В группе сравнения было зарегистрировано от 0 до 35 приступов (в среднем $11,0 \pm 1,8$) и от 0 до 40 (в среднем $13,8 \pm 2,9$) покашливаний. Температура тела у детей находилась в пределах от $36,9$ до $38,8$ °С. Аускультативно у большинства больных (у 83%) в обеих группах определяли жесткое дыхание в верхних отделах легких или над всей их поверхностью. Хрипы (сухие, проводные) были отмечены в 67% случаев (20 больных) в основной группе и в 60% (18 больных) – в группе сравнения. Пациенты основной группы получали монотерапию Бронхипретом. Детям из группы сравнения рекомендовали общепринятый комплекс препаратов: другие отхаркивающие средства, антисептики для орошения горла, сосудосуживающие препараты и иммуномодуляторы в стандартных возрастных дозировках. Повторные осмотры с оценкой выраженности симптомов, эффективности и переносимости назначенной терапии проводили на 4–5-е сутки течения ОРВИ, затем – на 7–9-е сутки и при необходимости – на 13–15-е сутки. В результате были показаны высокая эффективность и безопасность применения препарата Бронхипрет® в виде сиропа у детей больных ОРВИ, где ведущим симптомом был кашель. Авторами было установлено достоверное сокращение общей продолжительности течения ОРВИ при лечении сиропом Бронхипрет® по сравнению с контрольной группой. Так, общая продолжительность течения ОРВИ при лечении сиропом Бронхипрет® соста-

вила $7,23 \pm 0,51$ дня, а в группе сравнения – $9,5 \pm 0,70$. В группе детей, леченных препаратом Бронхипрет®, были отмечены уменьшение длительности периода кашля, ринита (у детей, леченных Бронхипретом, проявления ринита сохранялись $4,75 \pm 0,53$ дня, в группе сравнения – $7,14 \pm 0,65$ дня) и аускультативной симптоматики (хрипы в легких у детей, леченных Бронхипретом, сохранялись в течение $1,62 \pm 0,29$ дня, в группе сравнения – $4,33 \pm 0,67$ дня), снижение частоты случаев назначения антибактериальной терапии при наблюдении в динамике. При назначении Бронхипрета не было зарегистрировано ни одного случая необходимости замены препарата по причине отказа ребенка принимать его из-за вкуса или запаха. Необходимость изменения схемы лечения в связи с нарастанием выраженности инфекционно-воспалительного процесса, распространением на другие отделы респираторного тракта или проявлением нежелательных явлений на 4–5-е или 7–9-е сутки возникла в 43% случаев (13 больных) при лечении Бронхипретом и в 63% (19 больных) – при назначении других препаратов. Достоверных различий по этому показателю получено не было ($p > 0,05$), возможно, из-за небольшого числа пациентов. Авторы делают выводы, что сироп Бронхипрет рекомендуется при лечении у детей с неосложненными формами ОРВИ, сопровождающимися кашлем или покашливанием, с первого дня заболевания в качестве монотерапии, что способствует сокращению общей продолжительности острого респираторного заболевания, снижает частоту случаев назначения антибактериальной терапии. Кроме того, применение сиропа Бронхипрет® в монотерапии у детей на ранней стадии ОРВИ легкой и средней степени тяжести снижает стоимость терапии по сравнению с назначением комплекса других отхаркивающих средств, местных антисептиков, сосудосуживающих препаратов и иммуномодуляторов, а приятный вкус сиропа Бронхипрет® способствует хорошей приверженности лечению пациентов младшей возрастной группы [28].


В 2014 г. профессор А.И. Сафина провела исследование по оценке эффективности и переносимости сиропа Бронхипрет® при ОРВИ у часто болеющих детей.

Наблюдали 54 ребенка с диагнозом «острая респираторная инфекция, сопровождающаяся сухим кашлем», которые были разделены на две группы. Обе группы получали жаропонижающие средства, деконгестанты, местные антибиотики. Терапия пациентов 1-й группы дополнительно к основной терапии включала назначение Бронхипрета. В результате у пациентов 1-й группы в более ранние сроки нормализовалась температура тела; выраженность катаральных явлений уменьшилась с 3 суток заболевания. Эффективность лечения кашля у пациентов 1-й группы составила 98%, 2-й – 61%. Авторы делают выводы, что Бронхипрет® обладает противокашлевым, отхаркивающим и противовоспалительным эффектом при лечении ОРВИ у часто болеющих детей. Его можно рекомендовать для использования в лечении указанной формы патологии с первого дня заболевания в возрастной дозировке, длительность не менее 10 суток. Практика раннего назначения данного препарата часто болеющим детям, имеющим хро-

нические очаги инфекции и проблемы мукоцилиарного транспорта, позволит уменьшить частоту рецидивирующего/хронического кашля и снизить частоту использования антибактериальных препаратов [29].

В 2014 г. под руководством профессора Л.С. Намазовой-Барановой было проведено многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное клиническое исследование (E-BRO-PCT) по оценке эффективности и безопасности фито- и антибиотикотерапии при лечении острого бронхита у детей. В исследовании приняло участие 182 ребенка в возрасте от 2 до 6 лет. Цель исследования заключалась в оценке эффективности и безопасности препарата Бронхипрет® в форме сиропа в лечении острого бронхита у детей. Пациенты были рандомизированы в три лечебные группы в зависимости от вида терапии: Бронхипрет®, антибактериальная терапия или комбинированная (антибиотик и Бронхипрет®). Всем детям определяли базовый уровень прокальцитонина (ПКТ) – маркера бактериального воспаления – в образцах крови, взятых при включении в исследование. Эффективность лечения оценивали путем общей оценки ответа на терапию на 7-й и 10-й день от начала приема препарата. Доля детей с низким уровнем ПКТ, ответивших на лечение Бронхипретом, не отличалась от группы детей, леченных антибиотиком. Это же было справедливо и для всех пациентов, включенных в исследование, вне зависимости от уровня ПКТ. По результатам проведенного исследования было показано, что антибактериальная терапия и лечение Бронхипретом имели сопоставимый уровень безопасности, однако оценка исследователями последней была несколько выше. Результаты исследования убедительно доказали, что использование фитопрепарата Бронхипрет® в лечении острого бронхита является эффективным, хорошо переносится детьми, что позволяет рекомендовать его применение в протоколе лечения данного заболевания [30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, растительный секретолитик Бронхипрет® является высокоэффективным при лечении кашля у детей. Безопасность препарата доказана в многочисленных клинических исследованиях. Препарат обладает целым комплексом эффектов: противовоспалительным, муколитическим, антимикробным, противовирусным, бронхоспазмолитическим. Сочетание компонентов комбинированного растительного препарата Бронхипрет® проявляет их потенцирующее действие и обладает синергетическим эффектом. Доказанные высокая эффективность и безопасность Бронхипрета, а также лучшее соотношение «польза/риск», по сравнению с синтетическими муколитиками, позволяют рекомендовать его в качестве препарата выбора при необходимости симптоматической терапии кашля у детей при ОРВИ в сочетании с этиотропной терапией или в монотерапии. 

Поступила / Received 20.12.2019

Поступила после рецензирования / Revised 09.01.2020

Поступила после повторного рецензирования / Revised 27.01.2020

Принята в печать / Accepted 30.01.2020

Список литературы

1. Замотаев И.П. *Клиническая фармакология про-тивокашлевых средств и тактика их применения*. М.: ЦОЛИУВ; 1983. 19 с.
2. Бреслав И.С., Исаев Г.Г. (ред.). *Физиология дыхания*. СПб.: Наука; 1994. 680 с.
3. Херлт М. *Кашель и чихание. Дифференциальная диагностика в педиатрии*. Новосибирск: Академ-пресс; 1998. Т. 2. С. 284–286.
4. Lucas A.M., Douglas L.C. Principles underlying ciliary activity in the respiratory tract. *Arch Otolaryngol*. 1934;20(4):518–541. doi: 10.1001/archotoL.1934.03600040074006.
5. Morgenroht K. Morphologie der bronchialen clearance. *Fortschr Med*. 1984;102(39):971–976. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6548723?dopt=Abstract>.
6. Dulfano M.J., Adler K.B. Physical properties of sputum. *Amer Rev Resp Dis*. 1975;112(3):341–347. doi: 10.1164/arrd.1975.112.3.341.
7. Konietzko N. Der mukoziliare transport und dessen therapeutische beeinflussarbeit. *Atemwegs- und Lungen-Kr*. 1985;(11):145–150.
8. Зайцев А.А. Кашель: в фокусе протусивная терапия. *РМЖ*. 2018;10(1):22–25. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelynykh_putey/Kashely_vfokuse_protusivnaya_terapiya/#ixzz6CW4GFx4b.
9. Чучалин А.Г., Белевский А.С. (ред.). *Мукоактивная терапия*. М.: Атмосфера; 2006. 127 с.
10. Сорока Н. Муколитическая терапия затажных вариантов течения заболеваний органов дыхания у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2008;7(4):75–79. Режим доступа: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1430>.
11. Баранов А.А. (ред.). *Российский национальный педиатрический формуляр*. М.: ГЭОТАР-медиа; 2009. 912 с. Режим доступа: <https://www.literu.ru/pediatriya/rossiyskiy-natsionalnyy-pediatricheskiy-formulyar/>.
12. Игнатьева Е.П., Макарова О.В., Нонилов В.Е. Современные отхаркивающие средства. *В мире лекарств*. 1998;(1):10–13.
13. Машковский М.Д. *Лекарственные средства*. 16-е изд. М.: Новая волна; 2019. 1216 с.
14. Берков Р. (ред.) *Руководство по медицине. Диагностика и терапия*. М.: Мир; 1997. Т. 1. С. 407–410.
15. Anmmon H.P. Incrise the glucose by ACC during hyperglycem. *Arsne*. 1992;(42):642–645.
16. Bianchi M., Mantovani A., Erroi A., Dinarello C.A., Ghezzi P. Ambroxol inhibits interleukin 1 and tumor necrosis factor production in human mononuclear cells. *Agents Actions*. 1990;31(3–4):275–279. doi: 10.1007/bf01997619.
17. Ziment I. Acetylcysteine: a drug with an interesting past and a fascinating future. *Respiration*. 1986;5(Suppl 1):26–30. doi: 10.1159/000195085.
18. Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K., Walter P. *Molecular Biology of the Cell*. 5th Edition. New York: Garland Science; 2007. 1392 p.
19. Runkel F., Prenner L., Häberlein H. Ein Beitrag zum Wirkmechanismus von Efeu. *Pharmazeutische Zeitung*. 2005;(150):269–274. Available at: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/inhalt-04-2005/titel-04-2005/>.
20. Kemmerich B., Eberhardt R., Stammer H. Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arzneimittelforschung*. 2006;56(9):652–660. doi: 10.1055/s-0031-1296767.
21. Марциан О. Лечение острого бронхита у детей и подростков. *РМЖ. Педиатрия*. 2010;(21):1269. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Lechenie_ostrogo_bronhita_u_detey_i_podrostkov/.
22. Ismail C., Willer G., Steindl H. Бронхипрет и синтетические муколитики при остром бронхите: сравнительное когортное исследование. *Фарматека*. 2005;19(114):86–90. Режим доступа: <https://pharmateca.ru/archive/article/6365>.
23. Кешишян Е.С., Семина Г.Ю. Эффективность противокашлевого препарата «Бронхипрет» у детей раннего возраста. *Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии*. 2006;(3):61–64.
24. Лапшин В.Ф., Уманец Т.Р. Обгрунтування ефективності фітопрепарату Бронхипрет® у лікуванні та реабілітації дітей з бронхогенними захворюваннями. *Медицина газета «Здоров'я України XXI століття»*. 2004;23(110):2.
25. Аряев Н.Л., Старикова А.А., Кузьменко И.В. и др. Комплексная терапия заболеваний органов дыхания у детей. *Медицина газета «Здоров'я України XXI століття»*. 2007;5(1):26.
26. Дрынов Г.И. Опыт профилактики и терапии респираторно-вирусных инфекций у больных с аллергическими заболеваниями. *РМЖ*. 2011;(23):1426–1429. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelynykh_putey/Opyt_profilaktiki_i_terapii_respiratorno-virusnykh_infekciy_u_bolnykh_s_allergicheskimi_zabolevaniyami/.
27. Промыслова Е.А., Селимзянова Л.Р., Вишнёва Е.А. Препараты растительного происхождения при кашле у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2013;10(1):74–77. doi: 10.15690/pf.v10i1.592.
28. Руженцова Т.А., Будаковская А.В., Горелов А.В. Фитотерапия в лечении острых респираторных инфекций у детей. *РМЖ*. 2014;(6):1–3. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Fitoterapiya_v_lechenii_ostroykh_respiratornykh_infekciy_u_detey/.
29. Сафина А.И. Лечение кашля при острых респираторных инфекциях у часто болеющих детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2014;13(1):180–183. doi: 10.15690/vsp.v13i1.932.
30. Намазова-Баранова Л.С., Котлярова М.С., Ровенская Ю.В., Вавилова В.П., Новик Г.А., Ковтун О.П. и др. Эффективность и безопасность фито- и антибиотикотерапии при лечении острого бронхита у детей: результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного клинического исследования. *Педиатрическая фармакология*. 2014;11(5):22–29. doi: 10.15690/pf.v11i5.1161.

References

1. Zamotaev I.P. *Clinical pharmacology and approaches to use of antitussive drugs*. Moscow: Order of Lenin Central Institute of Advanced Medical Training; 1983. 19 p. (In Russ.)
2. Breslav I.S., Isaev G.G. (ed.). *Respiratory physiology*. Saint Petersburg: Nauka; 1994. 680 p. (In Russ.)
3. Hertl M. *Coughing and sneezing. Differential diagnosis in pediatrics*. Novosibirsk: Akadem-press; 1998. Vol. 2, pp. 284–286. (In Russ.)
4. Lucas A.M., Douglas L.C. Principles underlying ciliary activity in the respiratory tract. *Arch Otolaryngol*. 1934;20(4):518–541. doi: 10.1001/archotoL.1934.03600040074006.
5. Morgenroht K. Morphologie der bronchialen clearance. *Fortschr Med*. 1984;102(39):971–976. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6548723?dopt=Abstract>.
6. Dulfano M.J., Adler K.B. Physical properties of sputum. *Amer Rev Resp Dis*. 1975;112(3):341–347. doi: 10.1164/arrd.1975.112.3.341.
7. Konietzko N. Der mukoziliare transport und dessen therapeutische beeinflussarbeit. *Atemwegs- und Lungen-Kr*. 1985;(11):145–150.
8. Zaicev A.A. Cough: in the focus of protous therapy. *RMJ*. 2018;10(1):22–25. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelynykh_putey/Kashely_vfokuse_protusivnaya_terapiya/#ixzz6CW4GFx4b.
9. Chuchalin A.G., Belevskiy A.S. (ed.). *Mucoactive therapy*. Moscow: Atmosphere; 2006. 127 p.
10. Soroka N. Mucolytic treatment of prolonged diseases of respiratory system in children. *Current Pediatrics*. 2008;7(4):75–79. (In Russ.) Available at: <https://vsp.spr-journal.ru/jour/article/view/1430>.
11. Baranov A.A. (ed.). *Russian National Formulary for Children*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 912 p. (In Russ.) Available at: <https://www.literu.ru/pediatriya/rossiyskiy-natsionalnyy-pediatricheskiy-formulyar/>.
12. Ignateva E.P., Makarova O.V., Nonikov V.E. Modern expectorants. *V mire lekarstv = In the world of drugs*. 1998;(1):10–13. (In Russ.)
13. Mashkovskiy M.D. *Medicinal products*. 16th ed. Moscow: New Wave; 2019. 1216 p. (In Russ.)
14. Berkov R. (ed.) *Synography. Diagnosis and therapy*. Moscow: Mir; 1997. Vol. 1, pp. 407–410.
15. Anmmon H.P. Incrise the glucose by ACC during hyperglycem. *Arsne*. 1992;(42):642–645.
16. Bianchi M., Mantovani A., Erroi A., Dinarello C.A., Ghezzi P. Ambroxol inhibits interleukin 1 and tumor necrosis factor production in human mononuclear cells. *Agents Actions*. 1990;31(3–4):275–279. doi: 10.1007/bf01997619.
17. Ziment I. Acetylcysteine: a drug with an interesting past and a fascinating future. *Respiration*. 1986;5(Suppl 1):26–30. doi: 10.1159/000195085.
18. Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K., Walter P. *Molecular Biology of the Cell*. 5th Edition. New York: Garland Science; 2007. 1392 p.
19. Runkel F., Prenner L., Häberlein H. Ein Beitrag zum Wirkmechanismus von Efeu. *Pharmazeutische Zeitung*. 2005;(150):269–274. Available at: <https://www.pharmazeutische-zeitung.de/inhalt-04-2005/titel-04-2005/>.
20. Kemmerich B., Eberhardt R., Stammer H. Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arzneimittelforschung*. 2006;56(9):652–660. doi: 10.1055/s-0031-1296767.
21. Martsian O. Treatment of acute bronchitis in children and adolescents. *RMJ. Pediatriya = Pediatrics*. 2010;(21):1269. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Lechenie_ostrogo_bronhita_u_detey_i_podrostkov/.
22. Ismail C., Willer G., Steindl H. Bronchipret and synthetic mucolytics in acute bronchitis: a comparative cohort study. *Farmateka*. 2005;19(114):86–90. (In Russ.) Available at: <https://pharmateca.ru/archive/article/6365>.
23. Keshishyan E.S., Semina G.Yu. Efficacy of antitussive drug Bronchipret in young children. *Vestnik pediatricheskoj farmakologii i nutritsiologii = Bulletin of pediatric pharmacology and nutrition*. 2006;3:61–64. (In Russ.)

24. Lapshin V.F., Umanets T.R. Substantiation of the efficacy of Bronchipret® phytopreparation in the treatment and rehabilitation of children with bronchopulmonary diseases. *Medichna gazeta Zdorov'ya Ukraini XXI stolittya = Medical newspaper Health of Ukraine of the 21st century*. 2004;23(110):2.
25. Aryaev N.L., Starikova A.A., Kuzmenko I.V. et al. Combined therapy of respiratory diseases in children. *Medichna gazeta Zdorov'ya Ukraini XXI stolittya = Medical newspaper Health of Ukraine of the 21st century*. 2007;5(1):26.
26. Drynov G.I. Experience in the prevention and treatment of respiratory viral infections in patients with allergic diseases. *RMJ*. 2011;(23):1426–1429. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/bolezni_dykhatelnykh_putey/Opyt_profilaktiki_i_terapii_respiratorno-virusnyh_infekciy_u_bolynyh_s_allergicheskimi_zabolevaniyami/
27. Promyslova E.A., Selimzyanova L.R., Vishnyova E.A. Phytogenic drugs at cough in children. *Pediatric pharmacology*. 2013;10(1):74–77. (In Russ.) doi: 10.15690/pf.v10i1.592.
28. Ruzhentsova T.A., Budakovskaya A.V., Gorelov A.V. Phytotherapy in the treatment of acute respiratory infections in children. *RMJ*. 2014;(6):1–3. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/pediatric/Fitoterapiya_v_lechenii_ostryh_respiratornyh_infekciy_u_detey/
29. Safina A. Treatment of cough in frequently ill children with acute respiratory tract infections. *Current Pediatrics*. 2014;13(1):180–183. (In Russ.) doi: 10.15690/vsp.v13i1.932.
30. Namazova-Baranova L.S., Kotlyarova M.S., Rovenskaya Y.V., Vavilova V.P., Novik G.A., Kovtun O.P. et al. Comparative Analysis of Effectiveness and Safety of Phyto-and Antibiotic Therapy of Acute Bronchitis in Children: Results of a Multicenter Double Blind Randomized Clinical Trial. *Pediatric pharmacology*. 2014;11(5):22–29. (In Russ.) doi: 10.15690/pf.v11i5.1161.

Информация об авторах:

Кладова Ольга Викторовна, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней у детей, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; врач-инфекционист консультативно-диагностического центра, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»; 119049, Россия, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9; e-mail: olgaklad@bk.ru

Анджель Андрей Евгеньевич, первый заместитель главного врача по медицинской части, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»; 119049, Россия, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9; e-mail: andreyangel@mail.ru

Компаниец Юлия Владимировна, заведующая 59-м инфекционно-диагностическим отделением, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»; 119049, Россия, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9; e-mail: julkomp@yandex.ru

Information about the authors:

Olga V. Kladova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chair for Pediatric Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Pirogov Russian National Research Medical University”, the Ministry of Health of the Russian Federation; 1 Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russia; Infectious Disease Physician, Consultative and Diagnostic Center, Moscow State Budgetary Healthcare Institution “Morozovskaya Children’s Municipal Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department”; 1/9, 4-y Dobryninskiy per., Moscow, 119049, Russia e-mail: olgaklad@bk.ru

Andrey E. Anzhel, Deputy Chief Physician for Treatment, State Budgetary Healthcare Institution “Morozovskaya Children’s Municipal Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department”; 1/9, 4-y Dobryninskiy per., Moscow, 119049, e-mail: andreyangel@mail.ru

Yulia V. Kompaniets, Head of the 59th Infectious Diagnostic Department, State Budgetary Healthcare Institution “Morozovskaya Children’s Municipal Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department”; 1/9, 4-y Dobryninskiy per., Moscow, 119049, Russia; e-mail: julkomp@yandex.ru