



Терапевтическая тактика при острых респираторных инфекциях у детей

Н. А. Геппе, И. А. Дронов, Г. Н. Баяндина

Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России

Цель обзора: ознакомить педиатров с современными принципами лекарственной терапии при острых респираторных инфекциях (ОРИ) у детей.

Основные положения. Выработка рациональной терапевтической тактики при ОРИ у детей — одна из важнейших задач практического здравоохранения. В настоящее время проблема выбора лекарственных средств, влияющих на кашель при ОРИ, остается весьма актуальной. В статье рассматриваются вопросы применения средств для лечения кашля при ОРИ у детей, особенности назначения муколитической терапии.

Заключение. Адекватная терапия ОРИ у детей способствует уменьшению выраженности симптомов, улучшению состояния пациентов и ускорению их выздоровления.

Ключевые слова: дети, острые респираторные инфекции, кашель, муколитические препараты, ацетилцистеин.



Approaches to Treating Acute Respiratory Infections in Children

N. A. Geppe, I. A. Dronov, G. N. Bayandina

I. M. Sechenov First Moscow State Medical University Russian Ministry of Health

Objective of the Review: To inform pediatricians about the latest principles of medication management for acute respiratory infections (ARI) in children.

Key Points: Determining optimal approaches to treating ARI in children is one of the key goals of practical healthcare. Choosing the right cough medicines for patients with ARI remains an urgent issue. The authors look at the use of cough medicines in children with ARI and specific approaches to administering mucolytic agents.

Conclusion: Adequate treatment of pediatric ARI relieves symptoms, improves the patient's condition, and contributes to more rapid recovery.

Keywords: children, acute respiratory infections, cough, mucolytic agents, acetylcysteine.

В структуре заболеваемости у детей наиболее значимое место занимают острые респираторные инфекции (ОРИ). Традиционно в русскоязычной научной литературе под ОРИ подразумевают заболевания, в которые вовлекаются различные отделы респираторного тракта (такие как риносинусит, тонзиллофарингит, ларинготрахеит, бронхит), с характерной высокой контагиозностью и сходными клиническими симптомами. На долю ОРИ приходится более 90% случаев инфекционных болезней у детей. В 2015 г. ОРИ переболело 20,49% россиян, показатель заболеваемости составил 20 496,59 на 100 000 населения, при этом заболеваемость у детей (по отдельным возрастным группам) в 4,0–5,7 раза превысила таковую у населения в целом [5]. Частота ОРИ варьирует в зависимости от возраста, снижаясь от 8–10 раз в год у детей до 2–4 — у взрослых [1, 2, 6]. Кроме того, существенный вклад в распространенность респираторных заболеваний вносят социальные условия: посещение образовательных учреждений, число детей в семье, экономический статус и т. д.

В подавляющем большинстве ($\approx 90\%$) случаев возбудителями ОРИ служат различные вирусы, поражающие разные отделы дыхательных путей и вызывающие системные проявления инфекции той или иной степени выраженности (табл.) [3, 6].

Принято считать, что на долю бактериальных возбудителей приходится только около 10% заболеваний, однако в последнее время педиатрам все чаще приходится сталкиваться с вирусно-бактериальными микст-инфекциями. Учитывая большое количество возбудителей, полиморфизм

обусловливаемых ими клинических проявлений и разнообразие клинических форм, даже при самом тщательном обследовании больного не всегда удается установить возбудителя, вызвавшего респираторную инфекцию [3, 7].

Как известно сегодня, дыхательные пути, в том числе легкие, нестерильны. Получены данные о микробиоме легких в норме и при развитии некоторых заболеваний [12]. Условия в дыхательных путях здорового человека не способствуют размножению патогенной микрофлоры, но при развитии инфекционного заболевания ситуация меняется. Удаление возбудителей из дыхательных путей обеспечивается мукоцилиарным транспортом при участии иммунной системы [10].

Клиническая картина респираторных инфекций определяется не только этиологическим фактором, но и возрастом пациента, преморбидным фоном, состоянием эпителиальных барьеров. Вне зависимости от возбудителя симптомы ОРИ во многом сходны: повышение температуры тела (преимущественно в первые 2–3 суток заболевания), снижение аппетита, астения. Одним из самых частых проявлений заболеваний респираторного тракта служит такой хорошо известный симптом, как кашель. Кашель — сложный рефлекс, направленный на восстановление проходимости дыхательных путей, одна из важнейших защитно-приспособительных реакций органов дыхания на изменение физиологического равновесия [3].

ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ КАШЛЯ

Рациональный выбор и адекватное применение терапии у детей предполагают знание причин кашля, специфики механизма формирования кашлевого рефлекса в детском

Баяндина Галина Николаевна — к. м. н., доцент кафедры детских болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119991, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19. E-mail: bayandina41@mail.ru

Геппе Наталья Анатольевна — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119991, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19. E-mail: geppe@mail.ru

Дронов Иван Анатольевич — к. м. н., доцент кафедры детских болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России. 119991, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 19. E-mail: dronow@yandex.ru

Характерные клинические проявления острых респираторных вирусных инфекций в зависимости от возбудителя

Возбудитель	Характерные клинические проявления	
	локальные	системные
Вирус гриппа	часто — трахеит; реже — риносинусит, тонзиллофарингит, ларингит, бронхит, бронхиолит, пневмония	интоксикация умеренная (тип В) или выраженная (тип А), лихорадка умеренная (тип В) или высокая (тип А)
Вирус парагриппа	часто — ларингит и трахеит (типы 1 и 2), бронхит (тип 3); реже — риносинусит, тонзиллофарингит, бронхиолит	интоксикация незначительная или умеренная, температура тела субфебрильная или умеренная фебрильная
Аденовирус	часто — тонзиллофарингит и конъюнктивит; реже — риносинусит, ларингит, трахеит, бронхит, бронхиолит, пневмония	интоксикация умеренная (тип В), лихорадка умеренная или высокая
Респираторно-синцициальный вирус	часто — бронхит и бронхиолит; реже — риносинусит, тонзиллофарингит, ларингит, трахеит	интоксикация незначительная или умеренная, температура тела субфебрильная
Риновирус	часто — риносинусит (все типы) и бронхит (тип С); реже — риносинусит, тонзиллофарингит, ларингит, трахеит, бронхиолит	интоксикация незначительная, температура тела нормальная или субфебрильная
Коронавирус	часто — риносинусит; реже — тонзиллофарингит, ларингит, трахеит, бронхит, пневмония (<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus</i>)	интоксикация незначительная или выраженная (<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus</i>), температура тела субфебрильная, фебрильная или высокая (<i>Severe acute respiratory syndrome coronavirus</i>)
Метапневмовирус	часто — бронхит и бронхиолит; реже — ларингит, трахеит, тонзиллофарингит	интоксикация незначительная или умеренная, температура тела субфебрильная
Бокавирус	часто — ларингит, трахеит и бронхит; реже — риносинусит, тонзиллофарингит, бронхиолит	интоксикация умеренная или выраженная, температура тела субфебрильная или умеренная фебрильная
Энтеровирусы (Коксаки, ЕСНО)	часто — тонзиллофарингит; реже — риносинусит, ларингит	интоксикация умеренная, лихорадка умеренная или высокая

возрасте и, конечно, особенностей препаратов, используемых при лечении кашля.

Защитная реакция в виде увеличения количества бронхиальной слизи проявляется сразу, в первые минуты заболевания, когда вирусы (или бактерии) попадают на слизистую оболочку бронхиальной стенки. В условиях воспаления развивается гиперсекреция более вязкой слизи с повышенными адгезивными свойствами. В этой ситуации снижается функциональная активность реснитчатого эпителия, что приводит к нарушению мукоцилиарного транспорта и ослаблению основного местного защитного механизма — уменьшению продукции секреторного IgA, интерферона, лактоферрина и лизоцима. В результате нарушается дренажная функция дыхательных путей, создаются условия для бронхиальной обструкции, инвазии микроорганизмами. Кашель служит эффективным механизмом санации трахеобронхиального дерева [3, 6].

При кашле необходимо определить его интенсивность, тембр, периодичность, время появления, наличие и свойства мокроты и прочие клинические особенности, что может помочь в диагностике и определить тактику лечения. В начале ОРИ кашель, как правило, сухой и непродуктивный или малопродуктивный, в дальнейшем он приобретает влажный характер вследствие усиленного образования мокроты. У детей первых 4–5 лет жизни мокроту не всегда удается обнаружить, так как ребенок обычно проглатывает ее.

Подходы к терапии кашля при ОРИ по-прежнему неоднозначны [13, 23]. Как отмечено в обзоре, опубликованном в 2013 г. и посвященном изучению закономерностей течения

кашля при ОРИ у детей, при естественном течении ОРИ у 10% пациентов продолжительность кашля достигает 4 недель, в 25% случаев кашель сохраняется более 2 недель и у 50% детей — до 10 дней; при этом кашель не только нарушает самочувствие ребенка, но и снижает качество жизни и сна ребенка и родителей [23].

Немедикаментозные средства

Традиционно в терапии кашля используют так называемые домашние средства. Показано, что уменьшению частоты и выраженности кашля по сравнению с таковыми при отсутствии лечения (но не в случае плацебо) способствует применение мазей и бальзамов, содержащих камфору, ментоловое и эвкалиптовое масла. Однако по сравнению с плацебо эти мази статистически значимо улучшают лишь качество сна больных детей и их родителей. При употреблении таких средств нередко развиваются нежелательные эффекты: раздражение кожного покрова, слизистой оболочки носа и глаз [15]. Необходимо учитывать также возрастные ограничения и возможность развития аллергических реакций, ухудшающих течение заболевания. На сегодняшний день нет убедительных доказательств эффективности паровых ингаляций, часто применяемых родителями при ОРИ у детей. В некоторых исследованиях паровые ингаляции облегчали кашель, в других случаях они не оказывали никакого влияния, при этом ни одно исследование не включало пациентов детского возраста [24].

Одним из наиболее древних домашних средств, применяемых при простуде, служит мед. По некоторым данным, мед

предотвращает рост бактерий, вирусов и дрожжевых грибов, уменьшает воспаление. Как продемонстрировано в небольших рандомизированных контролируемых исследованиях, выполненных у детей и подростков (от 1 года до 18 лет), использование меда для облегчения кашля является лучшей тактикой, чем отсутствие лечения. Показано, что эффекты меда в отношении всех симптомов кашля не отличаются от эффектов декстрометорфана — противокашлевого средства центрального действия [21]. Необходимо помнить о риске аллергических реакций при употреблении меда, а также об ограничении его применения у детей до 1 года из-за недостаточного иммунитета против возбудителя ботулизма (*Clostridium botulinum*), который может присутствовать в меде [21, 23].

Положительный результат отмечен при использовании приемов дренажа и элементов лечебной физкультуры, причем чем младше ребенок, тем лучше он может откашляться при данных манипуляциях [3]. Однако для применения этого метода требуется помощь специалиста или предварительное обучение родителей, так как неадекватные действия могут причинить вред ребенку.

Лекарственные средства

Выбор лекарственных препаратов для лечения кашля — непростая задача в практике педиатра. Имеется широкий спектр средств, влияющих на кашель, но вопросы соотношения эффективности и безопасности их применения в педиатрии остаются открытыми.

Препараты, влияющие на продукцию и выведение мокроты, отличаются друг от друга по механизму действия, фармакологическим свойствам, показаниям к применению и широте использования. В большинстве случаев применение противокашлевых препаратов при воспалительных заболеваниях дыхательных путей не показано или ограничено, так как, подавляя кашлевой рефлекс и замедляя мукоцилиарный транспорт, они увеличивают вязкость бронхиального секрета и повышают риск развития бактериального воспаления.

Мукоактивные средства способствуют выведению мокроты из дыхательных путей при различных воспалительных заболеваниях. Несмотря на сходный конечный результат, механизм действия разных групп этих средств различен.

- Отхаркивающие средства рефлекторного действия (корень солодки, корень алтея, термopsis и другие растительные средства) рефлекторно стимулируют отхаркивание вследствие содержания алкалоидов и сапонинов, которые запускают каскад реакций: раздражающее воздействие на слизистую оболочку желудка вызывает раздражение кашлевого центра, его активность повышается, что приводит к усилению синтеза жидкого бронхиального секрета и выраженности кашлевого рефлекса. Кратковременность действия растительных препаратов определяет необходимость их частого приема, чем обусловлен такой побочный эффект, как сильная тошнота (возможна рвота). Использование растительных лекарственных средств для лечения и профилактики различных заболеваний (фитотерапия) имеет давнюю традицию и не утратило актуальности по сей день [20]. Зачастую растительные препараты считают безопасными, однако необходимо помнить, что «натуральность» их происхождения еще не означает безопасности: они могут вызывать побочные реакции (например, аллергию, гиперсекрецию, тошноту и рвоту), а также неблагоприятно взаимодействовать с другими лекарственными средствами [14]. Таким образом,

к назначению отхаркивающих средств необходимо подходить крайне осторожно, предпочтение надо отдавать стандартизированным фитопрепаратам, производство которых отвечает требованиям стандарта «Надлежащая производственная практика» (Good Manufacturing Practice), а эффективность и безопасность подтверждены клиническими исследованиями в педиатрии.

- Муколитические средства (ацетилцистеин, карбоцистеин, амброксол и др.) разжижают мокроту, что способствует ее эффективному выведению из респираторного тракта.

Амброксол выравнивает содержание слизистой и жидкой части мокроты вследствие стимуляции синтеза гликопротеидов и увеличивает секрецию в дыхательных путях, стимулируя синтез сурфактанта. Активируя гидролизующие ферменты и усиливая высвобождение лизосом из клеток Клара, амброксол снижает вязкость мокроты, а также способен блокировать распад сурфактанта и повышать его синтез и секрецию в альвеолах. *In vitro* амброксол стимулировал цилиарную активность и увеличивал частоту биения ресничек [3]. Склонность к недостаточности синтеза сурфактанта является основанием для использования амброксола у детей первых недель и месяцев жизни.

Ацетилцистеин и карбоцистеин изменяют вязкость секрета, влияя на его физико-химические свойства, вследствие чего нормализуется мукоцилиарный транспорт. При этом они не увеличивают объем бронхиального секрета.

Основной механизм действия *карбоцистеина* — производного аминокислоты цистеина — заключается в нормализации соотношения сиаломуцинов и фукомуцинов посредством повышения активности сиалилтрансферазы, ингибирования нейраминидазы и ферментов, способствующих переносу углеводных остатков на белковую основу муцинов. Кроме того, под влиянием карбоцистеина уменьшается количество бокаловидных клеток слизистой оболочки и снижается выработка слизи.

Ацетилцистеин — также производное аминокислоты цистеина — обладает прямым муколитическим действием: разрушает дисульфидные связи мукополисахаридов мокроты, снижает вязкость слизи и облегчает ее выведение из дыхательных путей, не вызывая при этом значимого увеличения количества мокроты. В практике педиатра крайне важно, что благодаря такому механизму действия ацетилцистеин разжижает не только бронхиальный секрет, но и вязкий назальный секрет, поэтому его можно применять при заболеваниях как нижних, так и верхних дыхательных путей, например при риносинуситах.

Кроме того, широко известно антиоксидантное действие ацетилцистеина, реализуемое вследствие содержания нуклеотидной тиоловой (сульфгидрильной) группы, участвующей в процессах нейтрализации свободных радикалов, а также обусловленное процессами синтеза глутатиона. Благодаря антиоксидантному действию ацетилцистеин проявляет также противовоспалительный и антиоксидантный эффекты [3, 6]. В настоящее время оксидативный стресс, связанный с избыточным образованием свободных радикалов при воспалении, считают ключевым механизмом повреждения респираторной системы [9]. Влияние ацетилцистеина на антиоксидантные системы способствует защите клеток от свободнорадикального повреждения, что приводит к снижению выраженности воспаления слизистых оболочек дыхательных путей и ослаблению клинических проявлений. Антиоксидантные свойства ацетилцистеина,

сопровожаемые противовоспалительным эффектом, безусловно, повышают его значение в лечении заболеваний дыхательной системы [3].

Весьма ценным свойством ацетилцистеина является способность уменьшать адгезию бактерий к эпителиальным клеткам слизистой оболочки дыхательных путей и тем самым снижать микробную колонизацию респираторного тракта. Его прием приводит к меньшему образованию биопленок грамположительными и грамотрицательными бактериями и грибами, а также к уменьшению продукции экстрацеллюлярного полисахаридного матрикса, что способствует разрушению зрелых биопленок [16, 17, 19].

Ацетилцистеин более активно действует на биопленки, чем другие муколитики. Например, способность снижать жизнеспособность биопленок золотистого стафилококка (через 5 и 48 часов) у ацетилцистеина в 5–6 раз выше, чем у амброксола и бромгексина [22].

Сочетанное применение ацетилцистеина с антибиотиками разных классов приводит к усилению бактерицидной активности последних [17, 19]. При необходимости назначения антибиотиков их комбинация с ацетилцистеином способствует статистически значимому сокращению длительности инфекционных заболеваний дыхательных путей у детей [4, 11]. В нескольких исследованиях показана целесообразность комбинации ацетилцистеина с антибиотиком при экссудативном среднем отите у детей — осложнении ОРИ, приводящем к тугоухости [8, 18].

Как показывают исследования и опыт, применение ацетилцистеина у детей безопасно. Проведены 20 контролируемых исследований использования ацетилцистеина у детей при ОРИ (общее число участников — 1080, возраст — от 2 месяцев до 13 лет, лечение получал 831 человек). Во всех исследованиях продемонстрирована клиническая эффективность ацетилцистеина: уменьшение количества эпизодов кашля к 6–7-м суткам, снижение частоты, интенсивности и продолжительности симптомов у детей с острыми заболеваниями как нижних, так и верхних дыхательных путей. Однако фактическая эффективность

и в целом высокая безопасность ацетилцистеина продемонстрированы у детей в возрасте старше 2 лет. Оценка его безопасности у детей младше 2 лет затруднена вследствие недостаточного объема научных данных [11].

Ацетилцистеин выпускают в разнообразных лекарственных формах: для приема внутрь, ингаляций и инъекций, — что позволяет индивидуализировать его использование у детей разных возрастных групп, с различными заболеваниями. В амбулаторной практике чаще всего применяют сиропы, обладающие приятными органолептическими свойствами, для детей старше 2 лет можно рекомендовать АЦЦ® сироп (содержание ацетилцистеина — 20 мг/мл), не содержащий сахара, спирта и красителей.

Ацетилцистеин как муколитик предпочтителен при сочетанном поражении верхних и нижних дыхательных путей, симптомах риносинусита, поскольку он разжижает не только бронхиальный, но и вязкий назальный секрет, а также уменьшает воспаление благодаря антиоксидантному действию. Таким образом, один препарат позволяет педиатру решить сразу несколько задач [4, 11].

Препараты от кашля можно применять и с помощью небулайзеров, позволяющих доставить лекарственное средство непосредственно к месту воспаления. При этом необходимо помнить, что категорически не рекомендовано использовать в небулайзерах минеральную воду, масляные растворы и взвеси, в том числе отвары и настои трав.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При выборе препаратов, влияющих на кашель при острой респираторной инфекции, необходимо учитывать не только патогенетические механизмы развития кашля и особенности детского организма в разные возрастные периоды, но и фармакологические свойства препаратов, показания к применению, данные клинических исследований. Назначение адекватной этиотропной, симптоматической и патогенетической терапии при респираторных инфекциях у детей способствует уменьшению выраженности симптомов, улучшению состояния пациентов и ускорению их выздоровления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Geppe N. A., Glukhova M. V., Denisova A. P., Kolosova N. G. и др. Эффективность муколитической терапии при острых респираторных заболеваниях у детей // Доктор.Ру. 2015. № 13 (114). С. 59–63. [Geppe N. A., Glukhova M. V., Denisova A. P., Kolosova N. G. i dr. Effektivnost' mukoliticheskoi terapii pri ostrykh respiratornykh zabolevaniyakh u detei. Doktor.Ru. 2015; 13(114): 59–63. (in Russian)]
2. Geppe N. A., Krylova N. A., Tyurina E. N., Yablokova E. A. Направление совершенствования терапии ОРВИ у детей // Доктор.Ру. 2016. № 6 (123). С. 47–51. [Geppe N. A., Krylova N. A., Tyurina E. N., Yablokova E. A. Napravlenie sovershenstvovaniya terapii ORVI u detei. Doktor.Ru. 2016; 6(123): 47–51. (in Russian)]
3. Комплексный подход к лечению и профилактике острых респираторных инфекций у детей: Практическое руководство для врачей / Под ред. Н. А. Геппе, А. Б. Малахова. М., 2012. 47 с. [Kompleksnyi podkhod k lecheniyu i profilaktike ostrykh respiratornykh infektsii u detei: Prakticheskoe rukovodstvo dlya vrachei. Pod red. N. A. Geppe, A. B. Malakhova M., 2012. 47 s. (in Russian)]
4. Косенкова Т. В., Булатова Е. М., Резванцев М. В., Тюкавина А. В. Использование N-ацетилцистеина в комплексном лечении заболеваний нижних дыхательных путей у детей // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 2011. № 6. С. 58–62. [Kosenkova T. V., Bulatova E. M., Rezvantsev M. V., Tyukavina A. V. Ispol'zovanie N-atsetiltsisteina v kompleksnom lechenii zabolevaniy nizhnikh dykhatel'nykh putei u detei. Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii. 2011; 6: 58–62. (in Russian)]
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 году. Государственный доклад. М.: Роспотребнадзор, 2016. 200 с. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2015 godu. Gosudarstvennyi doklad. M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ei i blagopoluchiya cheloveka; 2016. 200 s. (in Russian)]
6. Самсыгина Г. А. Современное лечение острых респираторных заболеваний у детей // Педиатрия. Журн. им. Г. Н. Сперанского. 2013. № 92 (3). С. 38–42. [Samsygina G. A. Sovremennoe lechenie ostrykh respiratornykh zabolevaniy u detei. Pediatriya. Zhurnal im. G. N. Speranskogo. 2013; 92(3): 38–42. (in Russian)]
7. Яцышина С. В., Спичак Т. В., Ким С. С., Воробьева Д. А. и др. Выявление респираторных вирусов и атипичных бактерий у больных пневмонией и здоровых детей за десятилетний период наблюдения // Педиатрия. Журн. им. Г. Н. Сперанского. 2016. № 95 (2). С. 43–50. [Yatsyshina S. V., Spichak T. V., Kim S. S., Vorob'eva D. A., Ageeva M. R., Gorelov A. V. i dr. Vyyavlenie respiratornykh virusov i atipichnykh bakterii u bol'nykh pnevmoniei i zdorovykh detei za desyatiletnii period nablyudeniya. Pediatriya. Zhurnal im. G. N. Speranskogo. 2016; 95(2): 43–50. (in Russian)]
8. Babić I., Baudoïn T., Trotić R., Bedeković V. Therapeutic efficacy of azithromycin and acetylcysteine in chronic otitis media with effusion // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. 2017. Vol. 274. N 3. P. 1351–1356.
9. Barnes P. J. Chronic obstructive pulmonary disease // N. Engl. J. Med. 2000. Vol. 343. N 4. P. 269–280.

10. Bjarnsholt T. *The role of bacterial biofilms in chronic infections* // *APMIS Suppl.* 2013. Vol. 136. P. 1–51.
11. Chalumeau M., Duijvestijn Y. C. M. *Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease* // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 5. CD003124.
12. Dickson R. P., Erb-Downward J. R., Martinez F. J., Huffnagle G. B. *The microbiome and the respiratory tract* // *Annu. Rev. Physiol.* 2016. Vol. 78. P. 481–504.
13. Goldman R. D. *Treating cough and cold: Guidance for caregivers of children and youth* // *Paediatr. Child Health.* 2011. Vol. 16. N 9. P. 564–566.
14. Grunwald J., Graubaum H. J., Busch R., Bentley C. et al. *Thyme and Primrose root: A powerful synergism for the therapy of acute bronchitis* // *Z. Phytother.* 2006. Vol. 27. P. 214–220.
15. Kim S. Y., Chang Y. J., Cho H. M., Hwang Y. W. et al. *Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the common cold* // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2015; 9. CD006362.
16. Leite B., Gomes F., Teixeira P., Souza C. et al. *Staphylococcus epidermidis biofilms control by N-acetylcysteine and rifampicin* // *Am. J. Ther.* 2013. Vol. 20. N 4. P. 322–328.
17. Macchi A., Ardito F., Marchese A., Schito G. C. et al. *Efficacy of N-acetylcysteine in combination with thiamphenicol in sequential (intramuscular/aerosol) therapy of upper respiratory tract infections even if sustained by bacterial biofilms* // *J. Chemother.* 2006. Vol. 18. N 5. P. 507–513.
18. Malik S. A., Muhammad R., Yousaf M., Shah I. *Effectiveness of conservative treatment in the management of secretory otitis media* // *J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad.* 2014. Vol. 26. N 3. P. 337–340.
19. Marchese A., Bozzolasco M., Gualco L., Debbia E. A. et al. *Effect of fosfomycin alone and in combination with N-acetylcysteine on E. coli biofilms* // *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2003. Vol. 22 (Suppl. 2). P. S95–100.
20. Nadel J. A. *Mucous hypersecretion and relationship to cough* // *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2013. Vol. 26. N 5. P. 510–513.
21. Oduwole O., Meremikwu M. M., Oyo-Ita A., Udoh E. E. *Honey for acute cough in children* // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; 12. CD007094.
22. Roveta A., Debbia E., Schito G., Marchese A. *Comparison of the activity of N-acetylcysteine, ambroxol, bromexine and sobrerol on Staphylococcus aureus biofilms* // *GIMMOC.* 2004. Vol. 8. P. 1–12.
23. Shields M. D., Thavagnanam S. *The difficult coughing child: prolonged acute cough in children* // *Cough.* 2013. Vol. 9. N 1. P. 11.
24. Singh M., Singh M. *Heated, humidified air for the common cold* // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 6. CD001728. ■

Библиографическая ссылка:

Геппе Н. А., Дронов И. А., Баяндина Г. Н. *Терапевтическая тактика при острых респираторных инфекциях у детей* // *Доктор.Ру.* 2017. № 4 (133). С. 14–18.

Citation format for this article:

Geppе N. A., Dronov I. A., Bayandina G. N. *Approaches to Treating Acute Respiratory Infections in Children.* *Doctor.Ru.* 2017; 4(133): 14–18.

RU1702595015