

Исследование эффективности и безопасности комбинации гипертонического раствора и высокомолекулярной гиалуроновой кислоты (Ингасалин® 3%) в виде ингаляции в терапии острого бронхита на фоне ОРВИ у детей 3–7 лет

Геппе Н. А.¹, Колосова Н. Г.¹, Гребенева И. В.¹, Файзуллина Р. М.²,
Царькова С. А.³, Валеева Ж. А.², Денисова В. Д.¹

¹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет); (ул. Б. Пироговская, д. 19, стр. 2, Москва, 119991, Россия)

² ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Заки Валиди, д. 47, г. Уфа, 450008, Республика Башкортостан, Россия)

³ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия)

Резюме

Введение. Кашель является наиболее частым проявлением респираторных инфекций верхних и нижних дыхательных путей и указывает на нарушение мукоцилиарного клиренса. Для нормализации состояния пациента и улучшения отхождения мокроты нередко используют мукоактивные препараты. Учитывая мукоактивное действие гипертонических растворов, нами проведено сравнительное клиническое исследование эффективности и безопасности комбинации гипертонического раствора 3% и высокомолекулярной гиалуроновой кислоты 0,01% (Ингасалин® 3%) в терапии острого бронхита на фоне ОРВИ.

Цель. Оценить эффективность и безопасность комбинации гипертонического раствора 3% и высокомолекулярной гиалуроновой кислоты 0,01% (Ингасалин® 3%) в терапии острого бронхита на фоне ОРВИ у детей от 3 до 7 лет.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 120 пациентов от 3 до 7 лет с острым бронхитом на фоне ОРВИ. Все пациенты были распределены на 2 группы методом простой рандомизации: 1 группа: 60 пациентов получали комбинацию гипертонического стерильного раствора 3%

и гиалуроновую кислоту 0,01% (Ингасалин®) (по 1 ампуле 5 мл раствора 2 раза в день в течение 5 дней) через небулайзер. 2 группа: 60 пациентов получали Амброксол раствор для ингаляций в дозе согласно возрасту пациента через небулайзер. Объективные признаки заболевания (частота кашля, продуктивность (сухой/влажный) кашля, аускультативная картина в легких (наличие хрипов, характер хрипов)) оценивались в динамике на 1, 3, 5, 7-й день лечения с балльной оценкой симптомов и указанием нежелательных явлений (при возникновении).

Результаты. К 3 дню лечения у большинства детей (85%) в группе Ингасалин® отмечалась более выраженная динамика регресса дневного и ночного кашля. В группе Ингасалин® дневной кашель уменьшился с $3,9 \pm 0,5$ до $1,8 \pm 0,03$ балла и ночной кашель с $2,8 \pm 0,4$ до $0,9 \pm 0,04$ балла по сравнению с группой сравнения (Амброксол): уменьшение дневного кашля с $4,1 \pm 0,4$ до $2,4 \pm 0,02$ балла и ночного кашля с $2,67 \pm 0,2$ до $1,6 \pm 0,05$ ($p < 0,05$). К 5 дню лечения отмечено достоверное снижение выраженности дневного и ночного кашля менее 1 балла у детей в обеих группах, различия между группами были статистически незначимые. По данным дневника

Для переписки:

Геппе
Наталья Анатольевна
e-mail:
geppe@mail.ru

EDN: WOOGHW



пациента, к 7-му дню лечения кашля не было у 74% детей. Клиническая оценка лечения показала, к 7 дню наблюдения выздоровление отмечено у 85% в группе детей, получающих Ингасалин® (далее по тексту – группа Ингасалин®), а в группе сравнения – у 75%. Критерием выздоровления считалось полное отсутствие кашля. Нежелательные явления в процессе лечения в двух группах были сопоставимы.

Выводы. Проведенное исследование продемонстрировало, что 3% гипертонический раствор в комбинации с высокомолекулярной гиалуроновой кислотой (Ингасалин® 3%) является эффективным решением в лечении острого бронхита на фоне ОРИ, сопровождающейся кашлем у детей, и даже превосходит по эффективности и по скорости наступления эффекта синтетический мукоурегирующий препарат (амброксол).

Ключевые слова: кашель, острая респираторная инфекция (ОРИ), острый бронхит, дети, терапия, гипертонический раствор

Study of the effectiveness and safety of a combination of a hypertonic solution and high molecular weight hyaluronic acid (Ingasalin® 3%) in the form of inhalation in the treatment of acute bronchitis against the background of acute respiratory infections in children 3–7 years old

N. A. Gepepe¹, N. G. Kolosova¹, I. V. Grebeneva¹, R. M. Fayzullina², S. A. Tsarkova³, Zh. A. Valeeva², V. D. Denisova¹

¹ First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov (Sechenov University), (19, building 2, B. Pirogovskaya st., Moscow, 119991, Russia)

² Bashkir State Medical University, (47, Zaki Validi St., Ufa, 450008, Republic of Bashkortostan, Russia)

³ Ural State Medical University, (3, Repina St., Ekaterinburg, 620028, Russia)

Summary

Corresponding author:
Natalya A. Gepepe
e-mail:
geppe@mail.ru

Introduction. Cough is the most common manifestation of respiratory infections affecting the upper and lower airways, indicating impaired mucociliary clearance. Mucolytic agents are often used to normalize the patient's condition and improve mucus clearance. To normalize the patient's condition and improve mucus clearance, mucolytic agents are often used. Considering the mucolytic action of hypertonic solutions, we conducted a comparative clinical study to evaluate the efficacy

and safety of a combination of 3% hypertonic saline solution and high molecular weight hyaluronic acid 0.01% (Ingasalin® 3%) in the treatment of acute bronchitis during acute respiratory infections.

Objective: To evaluate the efficacy and safety of a combination of 3% hypertonic saline solution and high molecular weight hyaluronic acid 0.01% (Ingasalin® 3%) in the treatment of acute bronchitis during acute respiratory infections in children aged 3 to 7 years.

Materials and Methods: The study involved 120 patients aged 3 to 7 years with acute bronchitis during acute respiratory infections (ARI). All patients were randomly assigned to two groups using simple randomization: Group 1 consisted of 60 patients who received a combination of 3% hypertonic sterile saline solution and 0.01% hyaluronic acid (Ingasalin®) (1 ampule of 5 ml solution administered twice a day for 5 days) via nebulizer. Group 2 consisted of 60 patients who received Ambroxol solution for inhalation at a dose appropriate for the patient's age via nebulizer. Objective signs of the disease (cough frequency, productivity (dry/wet) cough, auscultatory lung findings (presence of rales, character of rales)) were assessed dynamically on days 1, 3, 5, and 7 of treatment using a scoring system for symptoms and noting adverse events (if they occurred).

Results. By the 3rd day of treatment, the majority of children (85%) in the Ingasalin® group showed a more pronounced regression in both daytime and nighttime cough. In the Ingasalin® group, daytime cough decreased from 3.9 ± 0.5 to 1.8 ± 0.03 points and nighttime cough decreased from 2.8 ± 0.4 to 0.9 ± 0.04 points compared to

the comparison group (Ambroxol): reduction of daytime cough from 4.1 ± 0.4 to 2.4 ± 0.02 points and nighttime cough from 2.67 ± 0.2 to 1.6 ± 0.05 points ($p < 0.05$). By the 5th day of treatment, a significant reduction in the severity of daytime and nighttime cough by less than 1 point was noted in children in both groups, with no statistically significant differences between the groups. According to patient diaries, by the 7th day of treatment, cough was absent in 74% of children. Clinical assessment of treatment showed that by the 7th day of observation, recovery was observed in 85% of children in the Ingasalin® group, while in the comparison group, it was observed in 75%. Complete absence of cough was considered the criterion for recovery. Adverse events during treatment in both groups were comparable.

Conclusions: The conducted study demonstrated that a 3% hypertonic solution in combination with high molecular weight hyaluronic acid (Ingasalin® 3%) is an effective solution in the treatment of acute bronchitis accompanied by cough in children with respiratory tract infections (RTIs), and even surpasses the synthetic mucoregulatory drug (ambroxol) in terms of effectiveness and onset of action speed.

Keywords: cough, acute respiratory infection (ARI), acute bronchitis, children, therapy, hypertonic solution

Введение

Острый кашель является распространенным симптомом, по поводу которого пациенты обращаются за медицинской помощью, на его долю приходится более 50% новых обращений пациентов в учреждения амбулаторной помощи [1]. Кашель представляет собой защитный рефлекс, возникающий при нарушении мукоциллиарного клиренса, и направлен на удаление и очистку дыхательных путей от посторонних веществ, микроорганизмов и механических препятствий, которые затрудняют процесс дыхания [2]. В зависимости от количества и качества мокроты различают сухой (непродуктивный, малопродуктивный) и влажный (продуктивный) кашель. Продуктивность кашля зависит от характера заболевания и фазы

воспалительного процесса. Несмотря на то, что острый кашель считается самоизлечивающимся заболеванием, он представляет собой тяжелое бремя симптомов, особенно у детей, у которых симптомы длятся в среднем 25 дней [3, 4]. Частым проявлением острых респираторных инфекций (ОРИ), сопровождающейся кашлем, является острый бронхит (около 90% случаев). Для острого бронхита характерны субфебрильная температура, кашель, тахипноэ. Кашель в первые дни заболевания обычно сухой, непродуктивный, частый, через несколько дней кашель становится влажный, начинает отделяться слизистая или слизистой-гнойная мокрота [2, 5].

К целям терапии влажного кашля, в том числе при остром бронхите, относятся:

стимуляция мукоцилиарного клиренса, восстановление дренажной функции легких, улучшение элиминации мокроты, разжижение вязкого бронхиального секрета и выведение его из дыхательных путей, предотвращение мукостаза [2]. Безрецептурные лекарства от кашля являются препаратами первой линии для лечения острого продуктивного кашля и часто назначаются врачами или самостоятельно [5]. Наиболее часто используемые в рутинной клинической практике мукоактивные препараты разжижают мокроту в результате прямого действия компонентов на трахеобронхиальный секрет и/или слизистую респираторного тракта [6]. Так, например, амброксол обладает секретолитическим и секретомоторным действием за счет стимуляции выработки альвеолярного и бронхиального сурфактанта, нейтральных мукополисахаридов, деполимерализации кислых мукополисахаридов [6, 7].

В настоящее время в числе препаратов, применяемых при продуктивном кашле при остром бронхите на фоне ОРВИ, является комбинация гипертонического раствора натрия хлорида и высокомолекулярной гиалуроновой кислоты (Ингасалин®) [8]. Высокая концентрация соли притягивает воду и способствует регидратации бронхиальной слизи [9]. Гипертонический раствор хлорида натрия (3%, 6% или 7%) является мукокинетиком прямого действия, который способен увеличивать гидратацию жидкости, выстилающей эпителий дыхательных путей, и таким образом улучшать удаление секрета из дыхательных путей. Данный эффект наблюдается за счет стимуляции биения ресничек, тем самым улучшая мукоцилиарный клиренс [9, 10]. Также был доказан противовоспалительный эффект гипертонического раствора, а именно гипертонический раствор снижает продукцию IL-8 в мокроте и уменьшает нейтрофильное воспаление в бронхах [11].

Высокомолекулярная гиалуроновая кислота (натрия гиалуронат) является важным компонентом в составе Ингасалин®, обладает способностью связывать большое количество молекул воды и удерживать их

в межфибрилярном пространстве, участвует в защитных механизмах, стимулируя движение ресничек, защищает ткань легких от пагубного воздействия ферментов. Помимо улучшения мукоцилиарного клиренса, некоторые исследования показали, что Ингасалин® снижает вязкость слизи, стимулирует кашель, ускоряет мукоцилиарный клиренс за счет электростатического взаимодействия с муцинами, и воздействия на эпителиальные натриевые каналы [10, 11]. Размер молекул гиалуроновой кислоты (ГК) определяет эффективность терапии. При заболеваниях легких эндогенная гиалуроновая кислота подвергается дегидратации под действием лизосомальных гиалуронидаз, активных форм кислорода и азота, а также медиаторов воспаления. Продукты дегидратации в виде низкомолекулярной ГК могут снижать барьерную функцию эндотелиальных клеток, стимулировать ангиогенез и вызывать воспаление. В состав Ингасалин® входит высокомолекулярная гиалуроновая кислота, которая при ингаляционном распылении ингибирует нейтрофильную эластазу и металлопротеиназу, потенцирует гидратацию бронхиального секрета и обладает противовоспалительными свойствами [11]. Также высокомолекулярная гиалуроновая кислота в ряде исследований продемонстрировала положительный эффект восстановления эндотелия поврежденных сосудов легких [10, 11].

Учитывая мукоактивное действие гипертонических растворов [12, 13, 14], целесообразно проведение сравнительного клинического исследования эффективности и безопасности комбинации гипертонического раствора 3% и высокомолекулярной гиалуроновой кислоты 0,01% (Ингасалин® 3%) в терапии острого бронхита на фоне ОРВИ у детей младшего возраста по сравнению с традиционным муколитиком амброксолом.

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность комбинации гипертонического раствора 3% и высокомолекулярной гиалуроновой кислоты 0,01% (Ингасалин® 3%) в терапии острого бронхита на фоне ОРВИ у детей от 3 до 7 лет.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 120 пациентов детского возраста от 3 до 7 лет с острым бронхитом на фоне ОРИ. Все пациенты включались в исследование после подписания информированного согласия в соответствии с критериями включения/исключения. Пациенты были распределены на 2 группы методом простой рандомизации. В зависимости от распределения в группу пациентам назначали следующие средства в соответствии с инструкцией по применению препаратов.

1 группа: 60 пациентов с острым бронхитом на фоне ОРИ с продуктивным кашлем, получали комбинацию гипертонического стерильного раствора 3% и гиалуроновую кислоту 0,01% (Ингасалин®) (по 1 ампуле 5 мл раствора 2 раза в день в течение 5 дней) через небулайзер.

2 группа: 60 пациентов с острым бронхитом на фоне ОРИ с продуктивным кашлем, получали Амброксол раствор для ингаляций в дозе согласно возрасту пациента через небулайзер.

В ходе исследования пациенты могли использовать по потребности жаропонижающие, бронхолитические, антибактериальные или глюкокортикостероидные препараты.

Критерии включения:

- Дети в возрасте от 3 до 7 лет с диагностированным острым бронхитом на фоне ОРИ, протекающим с выделением бронхиального секрета, родитель которых подписал информированное согласие для участия в исследовании;
- Родители готовы соблюдать указания врача относительно назначений;

Критерии не включения:

- Использование других муколитических и бронхолитических средств.
- Использование антибиотиков.
- Использование антигистаминных средств.
- Общее тяжёлое состояние пациента, в том числе обусловленное соматической патологией, не позволяющее пациенту соблюдать режим, предписанный дизайном исследования.
- Подозрение на эпидемический грипп: повышение температуры тела выше 39 °С.
- Аллергия или индивидуальная непереносимость исследуемых препаратов.

Длительность исследования составила 7 дней.

Объективные признаки заболевания (частота кашля, продуктивность (сухой/влажный) кашель, аускультативная картина в легких (наличие хрипов, характер хрипов)) оценивались в динамике на 1, 3, 5, 7-й день лечения с балльной оценкой симптомов и указанием нежелательных явлений (при возникновении).

Эффективность лечения оценивалась по динамике клинических симптомов в баллах:

- Дневной кашель (баллы): 0 – отсутствует; 1 – единичные эпизоды кашля; 2 – кратковременные эпизоды кашля более двух раз; 3 – частый кашель, не влияющий на дневную активность, 4 – частый кашель, снижающий дневную активность, 5 – тяжелый кашель, при котором невозможна обычная активность.
- Ночной кашель (баллы) 0 – нет кашля, 1 – кашель, не прерывающий сон, или однократное пробуждение из-за кашля, 2 – кашель, приводящий к прерыванию сна не более 2 раз, 3 – частое прерывание сна из-за кашля
- Продуктивность кашля (сухой, влажный)
- Изменения в легких при аускультации (0 – хрипов нет, 1 – жесткое дыхание, 2 – жесткое дыхание, умеренное количество хрипов, 3 – хрипы по всем полям).

Также проводилась оценка сопутствующей терапии, нежелательных явлений, осложнений острого бронхита, ОРИ.

Также в конце наблюдения врачом проводилась оценка переносимости терапии в баллах: 4 балла – очень хорошая (не отмечаются побочные эффекты*); 3 балла – хорошая (наблюдаются незначительные побочные эффекты, не причиняющие серьезных проблем пациенту и не требующие отмены препарата); 2 балла – удовлетворительная (отмечаются побочные эффекты, оказывающие влияние на состояние пациента, но не требующие отмены препарата); 1 балл – неудовлетворительная (имеет место нежелательный побочный эффект, оказывающий значительное отрицательное влияние на состояние

Рисунок.

А. Снижение уровня хрипов на 3 день терапии,%.
Б. Доля пациентов, не имеющих симптомов на 7 день терапии,%.

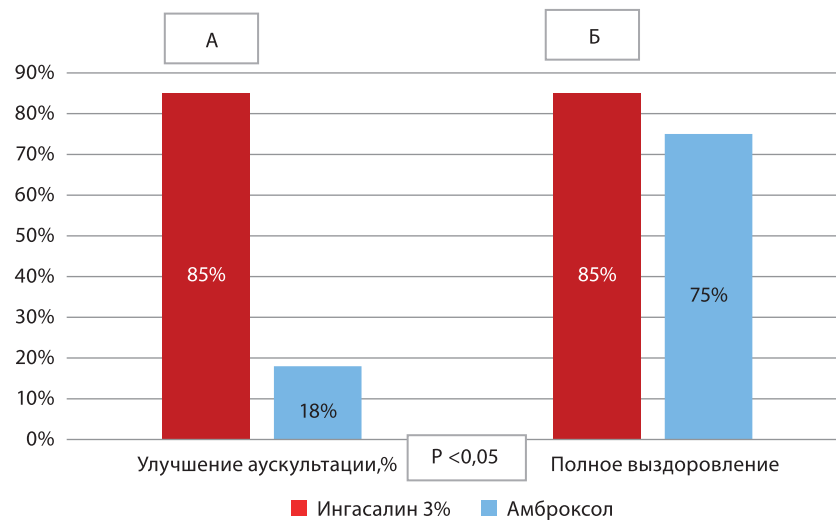


Таблица 1.

Характеристика пациентов.

Характеристика	Основная группа (Ингасалин® 3%)	Контрольная группа (Амброксол)
Число пациентов	60	60
Пол (мальчики), %	47,3	51,2
Средний возраст, годы	4, 6±0,6	5,2±0,5
Основные симптомы (2день болезни):		
Лихорадка >38,0, % пациентов с симптомом	43	42
Кашель дневной, балл	3,9±0,5	4,1±0,4
Кашель ночной, балл	2,8±0,4	2,67±0,6
Хрипы аускульт., балл	2,4±0,9	2,35±0,2

Таблица 2.

Динамика дневного и ночного кашля (балл)

	Ингасалин® 3%		Амброксол	
	Дневной кашель	Ночной кашель	Дневной кашель	Ночной кашель
Исходно (баллы)	3,9±0,5	2,8±0,4	4,1±0,4	2,67±0,2
Через 3 дня (баллы) / %	1,8±0,03 / 53,85%	0,9±0,04 / 68%	2,4±0,02/41,5%	1,6±0,05/ 40%
Через 5 дней (баллы)/%	0,8±0,06/ 79,5%	0,5±0,03/82,1%	0,90,09/ 68%	0,7±0,05/ 74%

Таблица 3.

Клиническая оценка результатов лечения на 7 день наблюдения

Клиническая оценка	Основная группа (Ингасалин®) (n=60)	Группа контроля (Амброксол) (n=60)
Отсутствие симптомов (выздоровление)	51 (85%)	45 (75%)
Улучшение	6 (10%)	12 (20%)
Без изменений	3 (5%)	3 (5%)
Нежелательные явления		
Всего зарегистрированных	2	3
Вероятно, связанные с лечением	1	2

больного, требующий отмены препарата); 0 баллов – крайне неудовлетворительная (побочный эффект, требующий отмены препарата и применения дополнительных медицинских мероприятий).

Результаты

При включении в исследование сравниваемые группы были сопоставимы по исходным данным (таб.1). Исходно у всех детей заболевание в течение первых дней протекало с симптомами интоксикации, повышением температуры тела, кашлем влажного или смешанного характера, у части детей с аускультативными изменениями в легких.

Анализ респираторных симптомов показал, что уже к 3 дню лечения у большинства детей (85%) в группе Ингасалин® отмечалась более выраженная динамика регресса дневного и ночного кашля. В группе Ингасалин® дневной кашель уменьшился с $3,9 \pm 0,5$ до $1,8 \pm 0,03$ ($p < 0,05$) балла и ночной кашель с $2,8 \pm 0,4$ до $0,9 \pm 0,04$ ($p < 0,05$) балла по сравнению с группой сравнения (Амброксол): уменьшение дневного кашля с $4,1 \pm 0,4$ до $2,4 \pm 0,02$ балла и ночного кашля с $2,67 \pm 0,2$ до $1,6 \pm 0,05$ ($p < 0,05$) (таб. 2).

К 5 дню лечения отмечено достоверное снижение выраженности дневного и ночного кашля менее 1 балла у детей в обеих группах, различия между группами были статистически незначимые (ДК $0,8 \pm 0,06$ и НК $0,5 \pm 0,03$ балла в основной группе и ДК $0,9 \pm 0,09$ и НК $0,7 \pm 0,05$ балл в контрольной группе) (таб. 2).

Балльная оценка хрипов в легких по данным аускультации показала значительное уменьшение хрипов у пациентов в группе Ингасалин® к 3 дню лечения ($1,3 \pm 0,4$ баллов от исходно $2,4 \pm 0,9$, $p < 0,05$) по сравнению с группой сравнения ($2,0 \pm 0,9$ баллов от исходно $2,35 \pm 0,2$). То есть, к 3 дню лечения в группе Ингасалин® отмечалось снижение уровня хрипов на 85%, тогда как в группе амброксол только на 18% (рис. А).

Клиническая оценка лечения показала, что к 7 дню наблюдения полное отсутствие симптомов (выздоровление) отмечено у 85% в группе Ингасалин®, а в группе сравнения у 75% (рис. Б, табл. 3). Критерием выздоровления считалось полное отсутствие кашля.

Клинический эффект отсутствовал у незначительного количества пациентов (по 3

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Microsoft Excel 2020; различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$ по критерию Вилкоксона.

пациента в каждой группе) в связи с проявлениями обструктивного синдрома, что потребовало дополнительно назначения бронхолитиков короткого действия (сальбутамол) (табл. 3).

Нежелательные явления в процессе лечения в двух группах были сопоставимы (в группе Ингасалин® у 2 пациентов группы Ингасалин® и 3 пациентов группы сравнения, из них у 1 пациента основной группы и 2 пациентов контрольной группы эти явления были расценены как вероятно связанные с проводимой терапией (усиление кашля после ингаляции препаратов). Из других нежелательных явлений (НЯ) у пациентов обеих групп отмечены явления со стороны желудочно-кишечного тракта (неустойчивый стул), головная боль, что, скорее всего, связано с течением ОРИ. Ни в одном случае не потребовалось досрочного прекращения лечения.

Оценка переносимости терапии (Оценка НЯ, серьезных НЯ), проводимая врачом, составила $3,8 \pm 0,1$ в группе Ингасалин® и $3,6 \pm 0,2$ балла соответственно в группе сравнения.

Таким образом, в ходе исследования было продемонстрировано, что 3% гипертонический раствор в комбинации с высокомолекулярной гиалуроновой кислотой (Ингасалин® 3%) является эффективным решением в лечении острого бронхита на фоне ОРИ, сопровождающейся кашлем у детей, и даже превосходит по эффективности и по скорости наступления эффекта синтетический муко-регулирующий препарат (Амброксол).

- В группе Ингасалин® 3% у 85% пациентов отмечалось полное выздоровление (полное отсутствие кашля) на 7 день терапии, в то время как в группе сравнения (амброксол, раствор) полное выздоровление отмечалось только у 75%.
- На фоне использования средства Ингасалин® 3% выраженность дневного

и ночного кашля существенно снижается к 3 дню лечения, а к 7 дню лечения купируется полностью у большинства пациентов. Анализ респираторных симптомов показал, что уже к 3 дню лечения у большинства детей (85%) в группе Ингасалин® отмечалась более выраженная динамика регресса дневного и ночного кашля. Так, в группе Ингасалин® дневной кашель уменьшился в 2,2 раза, в группе Амброксол – в 1,7 раза. В группе Ингасалин® ночной кашель уменьшился в 3,1 раза, в группе Амброксол в 1,7 раза ($p < 0,05$).

- Важным критерием, подчеркивающим превосходящую эффективность Ингасалин® 3% по сравнению с амброксолом, явилось улучшение аускультативной картины в легких, а именно снижение уровня хрипов на 85% в группе Ингасалин® 3% уже на 3 день терапии, в то время как в группе сравнения (Амброксол, раствор) отмечалось снижение хрипов только на 18%.
- Респираторные заболевания, вызывающие кашель с мокротой, могут сопровождаться латентными явлениями бронхиальной

обструкции. На фоне ингаляций со средством Ингасалин® у пациентов с ОРИ с кашлем не отмечалось ухудшения бронхиальной проходимости.

- В ходе наблюдения отмечен благоприятный профиль безопасности и переносимости у 98,3% (59детей) пациентов.

Таким образом, Ингасалин® 3% по сравнению с амброксолом продемонстрировал превосходящую эффективность по снижению выраженности дневного и ночного кашля по сравнению с Амброксол. Также, Ингасалин® 3% показал снижение уровня хрипов на 85%, тогда как Амброксол только на 18% уже на 3 день терапии. Данные результаты говорят об эффективности и безопасности Ингасалин® 3% у детей с острым бронхитом на фоне ОРИ, сопровождающимся продуктивным кашлем, а также это позволит рекомендовать включение комбинации гипертонического раствора и высокомолекулярного гиалуроната натрия в качестве мукоактивного препарата в Российские клинические рекомендации по лечению острого бронхита у детей.

Геппе Наталья Анатольевна, д.м.н., заведующая кафедрой детских болезней Клинического института детского здоровья им. Н. Ф. Филатова

Колосова Наталья Георгиевна, к.м.н., доцент кафедры детских болезней, Клинический институт детского здоровья имени Н. Ф. Филатова

Гребенева Ирина Владимировна, к.м.н., заведующая отделением пульмонологии Университетской детской клинической больницы

Файзуллина Резеда Мансафовна, д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии и неонатологии

Царькова Софья Анатольевна, д.м.н., заведующая кафедрой поликлинической педиатрии

Валеева Жанна Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии и неонатологии

Денисова Вероника Дмитриевна, к.м.н., врач-пульмонолог отделения пульмонологии Университетской детской клинической больницы

Natalya A. Geppe, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Childhood Diseases, Clinical Institute of Child Health named after N. F. Filatova; *ORCID: 0000-0003-0547-3686*

Natalya G. Kolosova, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Childhood Diseases, Clinical Institute of Child Health named after N. F. Filatova; *ORCID: 0000-0001-5071-9302*

Irina V. Grebeneva, Candidate of Medical Sciences, Head of the Department of Pulmonology, University Children's Clinical Hospital; *ORCID: 0000-0001-5523-5323*

Rezeda M. Fayzullina, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty Pediatrics and Neonatology; *ORCID: 0000-0002-9001-1437*

Sofya A. Tsarkova, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Outpatient Pediatrics; *ORCID: 0000-0003-4588-5909*

Zhanna A. Valeeva, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Pediatrics and Neonatology

Veronika D. Denisova, PhD, pulmonologist, Department of Pulmonology, University Children's Clinical Hospital; *ORCID: 0000-0002-4033-6380*

Литература | References

- Morice A., Kardos P. Comprehensive evidence-based review on European antitussives. *BMJ Open Respir Res.* 2016 Aug 5;3(1): e000137. doi: 10.1136/bmjresp-2016-000137.
- Geppé N.A. [A complex of algorithms for drug therapy of respiratory diseases "Cough Trajectory" – 3rd ed.]. Moscow. Tinkomarketing, 2023. 116P. (in Russ.)
Комплекс алгоритмов лекарственной терапии заболеваний дыхательных путей «Траектория кашля». Методическое пособие для врачей под ред. Геппе Н.А. – 3-е изд., доп. – Москва: Тинкомаркетинг, 2023. – 116 стр.
- Begic E., Begic Z., Dobraca A., Hasanbegovic E. Productive Cough in Children and Adolescents – View from Primary Health Care System. *Med Arch.* 2017 Feb;71(1):66–68. doi: 10.5455/medarh.2017.71.66–68.
- Chang A.B., Oppenheimer J.J., Weinberger M.M., Rubin B.K., Grant C.C., Weir K., Irwin R.S.; CHEST Expert Cough Panel. Management of Children With Chronic Wet Cough and Protracted Bacterial Bronchitis: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2017 Apr;151(4):884–890. doi: 10.1016/j.chest.2017.01.025.
- Smith S.M., Schroeder K., Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Nov 24;2014(11): CD001831. doi: 10.1002/14651858.CD001831.pub5.
- Shakhnazarova M.D., Geppé N.A., Ozerskaya I.V., Grebeneva I.V., Kolosova N.G., Shatalina S.I., Frolkova E.V., Batoryeva O.V., Fidanyan S.E. Mucoactive drugs in the treatment of respiratory diseases in children. *Pharmateka.* 2023;30(1/2): 32–37. doi: 10.18565/pharmateca.2023.1–2.32–37.
Шахназарова М.Д., Геппе Н.А., Озерская И.В., Гребенева И.В., Колосова Н.Г., Шаталина С.И., Фролкова Е.В., Батырева О.В., Фиданян С.Е. Мукоактивные средства в терапии респираторных заболеваний у детей. *Фарматека.* 2023. Т. 30. № 1/2. С. 32–37.
- European Medicine Agencies. Revised assessment report: Ambroxol and bromhexine containing medicinal products 2015. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/ambroxol-bromhexine-article-31-referral-pracassessment-report_en.pdf
- Goralski J.L., Wu D., Thelin W.R., Boucher R.C., Button B. The *in vitro* effect of nebulised hypertonic saline on human bronchial epithelium. *Eur Respir J.* 2018 May 17;51(5):1702652. doi: 10.1183/13993003.02652–2017.
- Máiz Carro L., Martínez-García M.A. Nebulized hypertonic saline in noncystic fibrosis bronchiectasis: a comprehensive review. *Ther Adv Respir Dis.* 2019 Jan-Dec;13:1753466619866102. doi: 10.1177/1753466619866102.
- Instructions for use of the medical device. Hypertonic sterile solution for inhalation Ingasalin according. TS No 21.20.23–009–64260974–2018. (in Russ.)
Инструкция по применению медицинского изделия. Раствор для ингаляций гипертонический стерильный Ингасалин по Ту 21.20.23–009–64260974–2018.
- Lamas A., Marshburn J., Stober V.P., Donaldson S.H., Garantziotis S. Effects of inhaled high-molecular weight hyaluronan in inflammatory airway disease. *Respir Res.* 2016 Oct 3;17(1):123. doi: 10.1186/s12931-016-0442-4.
- Michon A.L., Jumas-Bilak E., Chiron R., Lamy B., Marchandin H. Advances toward the elucidation of hypertonic saline effects on *Pseudomonas aeruginosa* from cystic fibrosis patients. *PLoS One.* 2014 Feb 28;9(2): e90164. doi: 10.1371/journal.pone.0090164.
- Denisova A.R., Kolosova N.G., Grebeneva I.V., Denisova V.D., Glukhova M.V., Lurie E.V. Application of hypertonic saline in children with acute bronchitis. *Meditinskiy sovet = Medical Council.* 2021;(17):78–84. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-17-78-84.
Денисова А.Р., Колосова Н.Г., Гребенева И.В., Денисова В.Д., Глухова М.В., Лурье Е.В. Применение гипертонического раствора у детей с острым бронхитом. *Медицинский совет.* 2021. № 17. С. 78–84. doi: 10.21518/2079-701X-2021-17-78-84.
- Zaitsev A.A., Kulikova N.A., Filon E.A., Budoragin I.E., Bednova V.E., Sardalova R.E. Clinical efficacy of mucoactive therapy with 7% hypertonic saline in patients with acute bronchitis. *Meditinskiy sovet = Medical Council.* 2022;(23):136–141. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-23-136-141.
Зайцев А.А., Куликова Н.А., Филон Е.А., Будорагин И.Е., Беднова В.Е., Сардалова Р.Э. Клиническая эффективность мукоактивной терапии 7%-м гипертоническим раствором у пациентов с острым бронхитом. *Медицинский Совет.* 2022;(23):136–141. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-23-136-141.