

# Синдром постназального затекания слизи у детей: что рекомендовать?

В.В. Кулагина

ЧУОО ВО «Медицинский университет «Реавиз», г. Самара

Точка зрения

**Цель обзора:** анализ современных возможностей терапии кашля у детей с синдромом постназального затекания слизи (СПНЗ) в клинической практике.

**Основные положения.** У пациентов с острыми респираторными инфекциями и хроническими заболеваниями респираторного тракта важно как можно быстрее разжижать и выводить мокроту. Препаратами выбора для терапии кашля у детей, в том числе при СПНЗ, являются муколитики.

Ацетилцистеин не подавляет местную иммунную защиту и не нарушает синтез секреторного иммуноглобулина А и лизоцима, оказывает антиоксидантное действие и, будучи предшественником глутатиона, способен уменьшать воспаление слизистой оболочки дыхательных путей и защищать ее от повреждающего действия свободных радикалов.

**Заключение.** Препараты выбора при СПНЗ — муколитики. Ацетилцистеин является мукоактивным препаратом комплексного действия с благоприятным профилем безопасности, хорошо изученным в ходе многочисленных клинических международных и российских исследований.

**Ключевые слова:** кашель, острые респираторные инфекции, постназальное затекание слизи, мукоактивный препарат.

Статья опубликована при поддержке ЗАО «Сандоз».

Автор статьи получала гонорары за выступления в качестве спикера от ЗАО «Сандоз».

**Для цитирования:** Кулагина В.В. Синдром постназального затекания слизи у детей: что рекомендовать? // Доктор.Ру. 2019. № 5 (160). С. 19–22. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-160-5-19-22

## Postnasal Drip Syndrome in Children. Recommendations

V.V. Kulagina

Reaviz Medical University, 159 Tashkentskaya Str., Samara, Russian Federation 443095

Point of View

**Objective of the Review:** To analyse modern cough therapy in children with postnasal drip syndrome (PDS) in clinical practice.

**Key Points:** In patients with acute respiratory infections and chronic respiratory conditions it is extremely important to promptly thin and remove sputum. Treatment of choice for children including those with PDS is mucolytics.

Acetylcysteine does not inhibit local immune response and does not interfere with the synthesis of secretory immunoglobulin A and lysozyme; it possesses antioxidant activity and, being a glutathione precursor, it may reduce inflammation of respiratory mucosa and protect it from damage by free radicals.

**Conclusion:** Treatment of choice in PDS is mucolytics. Acetylcysteine is a combined effect mucolytic possessing favourable safety profile, well-studied in numerous international and Russian clinical trials.

**Keywords:** cough, acute respiratory infections, postnasal drip, mucoactive drug.

The article is financed by Sandoz.

The author was paid for being a speaker on behalf of Sandoz.

**For reference:** Kulagina V.V. Postnasal Drip Syndrome in Children. Recommendations. Doctor.Ru. 2019; 5(160): 19–22. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-160-5-19-22

Кашель — одно из самых частых проявлений заболеваний респираторного тракта, хорошо известный, но весьма сложный по своему механизму рефлекс, направленный на восстановление проходимости дыхательных путей. Кашель является самым продолжительным симптомом острых респираторных инфекций у детей: по данным эпидемиологических исследований, его продолжительность может достигать 10 дней у 35% детей школьного возраста и продолжаться 25 дней у 10% детей дошкольного возраста [1]. Однако известны состояния, когда кашель теряет свою физиологическую целесообразность и не только не способствует разрешению патологического процесса в респираторной системе, но и приводит к развитию осложнений [2].

**Цель обзора:** анализ современных возможностей терапии кашля у детей с синдромом постназального затекания слизи в клинической практике.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Кашель — один из самых частых симптомов, с которыми родители ребенка обращаются к педиатру. Многообразие факторов, приводящих к возникновению кашля в детском возрасте, создает в некоторых случаях трудности в дифференциальной диагностике [3].

В настоящее время выделяют более 50 различных заболеваний и патологических состояний, протекающих с возникновением кашля [4–6].

Кулагина Вера Викторовна — к. м. н., доцент кафедры клинической медицины ЧУОО ВО «Медицинский университет «Реавиз», главный детский пульмонолог Самарской области. 443095, г. Самара, ул. Ташкентская, д. 159. eLIBRARY.RU SPIN: 2227-0994. E-mail: vvkam@mail.ru

Г.А. Самсыгина выделяет пять групп факторов, вызывающих кашель у детей: 1) инфекционно-воспалительные или аллергические заболевания верхних и нижних дыхательных путей, 2) обструкция и 3) аспирация дыхательных путей, 4) раздражение рецепторов костальной и париетальной плевры, сдавление дыхательных путей извне, 5) внелегочные заболевания (патология желудочно-кишечного тракта и нервной системы, пороки развития сердечно-сосудистой системы) [7].

Острые заболевания органов дыхания являются наиболее частой причиной кашля. Так, по данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, заболеваемость острыми респираторными инфекциями стабильно занимала первое место в структуре заболеваемости инфекционными и паразитарными болезнями в 2017 г., при этом она возросла на 9,3%. За 2017 г. острыми респираторными инфекциями переболело 21,66% совокупного населения страны, 79% заболевших были детьми и подростками в возрасте от 0 до 17 лет. В целом заболеваемость среди детей в 3,7 раза выше, чем среди совокупного населения [8].

## ЭТИОЛОГИЯ

Наиболее важным критерием, позволяющим уточнить основные причины кашля, является его длительность. Выделяют острый (кратковременный) кашель продолжительностью менее 3 недель и хронический (длительный) кашель, наблюдающийся более 8 недель. В случае кашля длительностью от 3 до 8 недель принято говорить о подостром (затяжном), или постинфекционном, кашле [9]. Если кашель полностью не проходит в течение 6–8 недель, необходимо провести обследование для установления его причины [10].

Чаще всего кашель является симптомом острых инфекционных заболеваний дыхательных путей и развивается в течение первых 48 часов от начала болезни. При патологии верхних дыхательных путей частыми причинами кашля у детей бывают ринит, риносинусит, синдром постназального затека, фарингит, аденоидные разрастания и аденоидиты.

Синдром постназального затекания слизи (англ. post-nasal drip syndrome), или синдром воспаления верхних дыхательных путей (англ. upper airway cough syndrome), является нередкой причиной затяжного и хронического кашля у детей. Данная патология выявляется у 19–30% детей с жалобами на затяжной кашель [11]. Но надо помнить, что это не самостоятельная нозологическая форма [12].

Постназальный синдром развивается при заболеваниях, сопровождающихся нарушением нормальной продукции и транспорта слизи из полости носа и околоносовых пазух [6]. При этом избыток назальной слизи стекает по задней стенке глотки в нижележащие отделы трахеобронхиального дерева, раздражая кашлевые рецепторы, локализуясь преимущественно в задней стенке глотки.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Известно, что при острых респираторных инфекциях кашель возникает из-за катарального воспаления слизистых оболочек верхних дыхательных путей: происходит накопление слизи и раздражение рецепторов [13]. В настоящее время считается, что практически любая ОРВИ в той или иной степени сопровождается воспалением околоносовых пазух и ринологическими симптомами. Признаки риносинусита, по данным исследований с использованием компьютерной томографии, выявляются в 95% случаев ОРВИ [14].

Затяжной кашель с вязким секретом, причиной которого является постназальный синдром, обычно ночной и утренний после сна. Отмечаются затруднение носового дыхания, выделения из носовых ходов, зернистость задней стенки глотки и стекание слизи по ней. Среди частых причин синдрома постназального затекания слизи — хронические риниты различной этиологии, риносинуситы, носовые полипы, патологический гастроэзофагеальный рефлюкс, анатомические аномалии полости носа, цилиарная дисфункция, иммунодефицитные состояния [15].

## ЛЕЧЕНИЕ

Ежедневно терапевты, педиатры, пульмонологи сталкиваются с такой задачей, как выбор лекарственной тактики при сочетанной терапии респираторных инфекций и хронических болезней респираторного тракта, ввиду высокой сезонной заболеваемости вирусными инфекциями и широкой распространенности хронических респираторных заболеваний [16].

Главное при постназальном синдроме — лечение его причины. В случае если кашель мучает ребенка, не дает ему заснуть или спокойно спать, проводят противокашлевую терапию. Большое значение в лечении синуситов имеют расплавление, или размягчение, и разжижение густого вязкого секрета. Это достигается назначением муколитических препаратов, в первую очередь ацетилцистеина и карбоцистеина — препаратов с дифференцированным действием на продукцию секрета, уменьшающих вязкость и восстанавливающих нарушенный мукоцилиарный транспорт. В случае доказанной бактериальной инфекции необходимо подобрать адекватную антибиотикотерапию [16, 17].

### Медикаментозное лечение

Подобрать правильную терапию для лечения кашля — не всегда простая задача. Существует огромное количество препаратов, отличающихся друг от друга по показаниям к применению и фармакологическим свойствам. Не стоит забывать, что густой назальный секрет, как и густая мокрота, — прекрасная среда для развития бактериальных агентов. Ввиду этого при воспалительных заболеваниях респираторного тракта противокашлевые препараты применять нецелесообразно, так как они подавляют кашлевой рефлекс и увеличивают вязкость мокроты за счет замедления мукоцилиарного транспорта, значительно увеличивая риск развития бактериального воспаления. Противокашлевые средства могут быть назначены только в случае мучительного кашля, значительно снижающего качество жизни ребенка.

*Ацетилцистеин* (АЦЦ®, ЗАО «Сандоз») — «классический» муколитик прямого действия, обусловленного способностью его свободной сульфгидрильной группы расщеплять внутри- и межмолекулярные дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, что приводит к деполяризации мукопротеинов и уменьшению вязкости слизи. По своей природе ацетилцистеин является производным естественной для организма человека условно незаменимой аминокислоты цистеина, которая входит в состав белков и пептидов, является предшественником глутатиона и имеет большое значение для детоксикационных процессов [18]. Ацетилцистеин обладает мукорегуляторной активностью благодаря увеличению секреции бокаловидными клетками менее вязких сиаломуцинов, снижает адгезию бактерий на эпителиальных клетках слизистой оболочки бронхов, уменьшает вязкость мокроты и улучшает мукоцилиарный клиренс [19, 20].

Разрушая дисульфидные связи мукополисахаридов мокроты, ацетилцистеин снижает вязкость слизи и облегчает ее выведение из дыхательных путей, не вызывая при этом значительного увеличения количества мокроты. В практике педиатра крайне важно, что, обладая таким механизмом 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) [21].

Немаловажное значение в терапии кашля при острых респираторных инфекциях имеют и дополнительные свойства ацетилцистеина — антиоксидантное и противовоспалительное. Установлено, что ацетилцистеин — мощный антиоксидант, оказывающий как прямое, так и не прямое действие [22]. Влияние на антиоксидантные системы достигается благодаря наличию нуклеотидной тиоловой сульфгидрильной группы, участвующей в синтезе глутатиона [23, 24].

Многочисленными исследованиями доказано, что ацетилцистеин уменьшает адгезию патогенных бактерий к эпителиальным клеткам слизистой оболочки дыхательных путей, вследствие этого снижается колонизация дыхательных путей патогенными микроорганизмами [25–28]. Кроме того, ацетилцистеин приводит к уменьшению образования биопленок грамположительными и грамотрицательными бактериями и грибами, а также уменьшает продукцию экстрацеллюлярного полисахаридного матрикса, что способствует разрушению зрелых биопленок [27–29].

Ацетилцистеин способен разрушать дисульфидные связи бактериальных энзимов, воздействуя на главный компонент матрикса биопленки — экзополисахариды, участвующие в их образовании или экскреции, и может нарушать функционирование адгезивных протеинов бактерий благодаря антиоксидантным свойствам, влиянию на метаболизм бактериальных клеток [30, 31].

Такие свойства делают ацетилцистеин универсальным лекарственным средством, включенным во все утвержденные Минздравом России стандарты первичной медико-санитарной и специализированной медицинской помощи детям при гриппе, острых респираторных инфекциях различной степени тяжести и при респираторных осложнениях любой локализации от синусита до пневмонии [32].

В 2013 г. был опубликован обновленный Кокрановский систематический обзор, посвященный оценке эффективности и безопасности ацетилцистеина и карбоцистеина при лечении острых инфекций верхних и нижних дыхательных путей у детей без хронических бронхолегочных заболеваний [33]. Метаанализ включал данные клинических исследований и системы фармаконадзора. При изучении эффективности

препаратов в большей части работ (шесть рандомизированных контролируемых исследований с участием 497 больных) проводилась оценка ацетилцистеина. Анализ продемонстрировал эффективность ацетилцистеина и карбоцистеина при лечении респираторных инфекций, в частности статистически значимое сокращение продолжительности кашля у детей и положительное воздействие на качество жизни пациентов. Безопасность ацетилцистеина и карбоцистеина была проанализирована по результатам 34 исследований с участием более 2 тысяч пациентов. Показано, что в целом профиль безопасности этих препаратов при использовании у детей является высоким. Возможность усиления бронхореи и, следовательно, необходимость приема препаратов с осторожностью продемонстрированы лишь при использовании муколитиков у детей до 2 лет.

В нашей стране также проводились исследования по оценке эффективности и безопасности ацетилцистеина у детей [34, 35]. По заключению отечественных экспертов, ацетилцистеин является мукоактивным препаратом комплексного действия с благоприятным профилем безопасности, хорошо изученным в ходе клинических исследований. Ацетилцистеин не подавляет местную иммунную защиту, не нарушает синтез секреторного IgA и лизоцима, оказывает антиоксидантное действие и, будучи предшественником глутатиона, способен уменьшать воспаление слизистой оболочки дыхательных путей и защищать ее от повреждающего действия свободных радикалов. При этом нет известных ограничений по длительности его приема. Препарат рекомендован для терапии кашля у детей старше 2 лет [21, 36–38].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Препаратами выбора для терапии кашля при острых респираторных инфекциях у детей, в том числе при постназальном затекании, являются муколитики. У пациентов с острыми респираторными инфекциями и хроническими заболеваниями респираторного тракта важно не подавлять кашлевой рефлекс, а, наоборот, как можно быстрее разжижать и выводить мокроту.

Ацетилцистеин является мукоактивным препаратом комплексного действия с благоприятным профилем безопасности, хорошо изученным в ходе многочисленных клинических международных и российских исследований. Он не подавляет местную иммунную защиту и не нарушает синтез секреторного иммуноглобулина А и лизоцима, оказывает антиоксидантное действие, а также, будучи предшественником глутатиона, способен уменьшать воспаление слизистой оболочки дыхательных путей и защищать ее от повреждающего действия свободных радикалов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Goldsobel A.B., Chipps B.E. Cough in the pediatric population. *J. Pediatr.* 2010;156(3): 352–8. DOI: 10.1016/j.jpeds.2009.12.004
2. Генне Н.А., Снегоцкая М.Н., Никитенко А.А. Ацетилцистеин для лечения кашля у детей. *Consilium Medicum. Прил.: Педиатрия.* 2007; 2: 43–7. [Genne N.A., Snegotskaya M.N., Nikitenko A.A. *Atsetilsistein dlya lecheniya kashlya u detei.* *Consilium Medicum. Прил.: Peditriya.* 2007; 2: 43–7. (in Russian)]
3. Колосова Н.Г., Шаталина С.И. Диагностика и лечение кашля у детей. *Лечащий врач.* 2015; 10. <https://www.lvrach.ru/2015/10/15436314/> [Kolossova N.G., Shatalina S.I. *Diagnostika i lechenie kashlya u detei.* *Lechashchii vrach.* 2015; 10. (in Russian)]
4. Чучалин А.Г., Амбросимов В.Н. Кашель. М.: Эхо; 2012. 128 с. [Chuchalin A.G., Ambrosimov V.N. *Kashel'.* М.: Ekho; 2012. 128 s. (in Russian)]

5. Morice A.H., McGarvey L., Pavord I.; *British Thoracic Society Cough Guideline Group.* Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax.* 2006; 61(Suppl. 1): i1–24. DOI: 10.1136/thx.2006.065144
6. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Кашель. М.: МИА; 2013. 168 с. [Sinopal'nikov A.I., Klyachkina I.L. *Kashel'.* М.: MIA; 2013. 168 s. (in Russian)]
7. Самсыгина Г.А. Кашель у детей: клиническое руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. 176 с. [Samsygina G.A. *Kashel' u detei: klinicheskoe rukovodstvo.* М.: GEOTAR-Media; 2017. 176 s. (in Russian)]
8. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. М.: Роспотребнадзор; 2018. 268 с. [O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiiskoi Federatsii v 2017 godu: Gosudarstvennyi doklad. М.: Rospotrebnadzor; 2018. 268 s. (in Russian)]

9. Gibson P.G., Chang A.B., Glasgow N.J., Holmes P.W., Katelaris P., Kemp A.S. et al.: CICADA. CICADA: Cough in Children and Adults: Diagnosis and Assessment. Australian cough guidelines summary statement. *Med. J. Aust.* 2010; 192(5): 265–71.
10. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., Удальцова Е.В. Дифференциальная диагностика затяжного и хронического кашля у детей. *Consilium Medicum.* 2017; 11.1: 7–16. [Mizernitskii Yu.L., Mel'nikova I.M., Udaltsova E.V. *Differentsial'naya diagnostika zatyazhnogo i khronicheskogo kashlya u detei.* Consilium Medicum. 2017; 11.1: 7–16. (in Russian)]
11. Мизерницкий Ю.Л., Цыленкова С.Э. Бронхиальная гиперреактивность. В кн.: Царегородцев А.Д., Длин В.В., ред. Функциональные состояния и заболевания в педиатрии. М.: Оверлей; 2011: 332–53. [Mizernitskii Yu.L., Tsyplenkova S.E. *Bronkhial'naya giperreaktivnost'.* V kn.: Tsaregorodtsev A.D., Dlin V.V., red. *Funktsional'nye sostoyaniya i zabolevaniya v pediatrii.* М.: Overlei; 2011: 332–53. (in Russian)]
12. Yuta A., Baraniuk J.N. Therapeutic approaches to mucus hypersecretion. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2005; 5(3): 243–51.
13. Баранов А.А. Синдромная диагностика в педиатрии. М.: Медицина; 1997. 320 с. [Baranov A.A. *Sindromnaya diagnostika v pediatrii.* М.: Meditsina; 1997. 320 s. (in Russian)]
14. Карпова Е.П. Риносинусит или банальная «простуда» у детей. Лечащий врач. 2016; 12: 42. [Karpova E.P. *Rinosinusit ili banal'naya "prostuda" u detei.* Lechashchii vrach. 2016; 12: 42. (in Russian)]
15. Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., Удальцова Е.В. Дифференциальная диагностика затяжного кашля у детей. В кн.: Мизерницкий Ю.Л., ред. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. М.: Медпрактика-М; 2017: 61–80. [Mizernitskii Yu.L., Mel'nikova I.M., Udaltsova E.V. *Differentsial'naya diagnostika zatyazhnogo kashlya u detei.* V kn.: Mizernitskii Yu.L., red. *Pul'monologiya detskogo vozrasta: problemy i resheniya.* М.: Medpraktika-M; 2017: 61–80. (in Russian)]
16. Кондюрина Е.Г., Зеленская В.В. Терапия острых респираторных инфекций с позиции доказательной медицины. *Вопр. соврем. педиатрии.* 2016; 15(6): 19. [Kondyurina E.G., Zelenskaya V.V. *Terapiya ostrykh respiratornykh infektsii s pozitsii dokazatel'noi meditsiny.* *Vopr. sovrem. pediatrii.* 2016; 15(6): 19. (in Russian)]
17. Волков И.К. Медикаментозная терапия кашля у детей. *Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского.* 2011; 90(6): 71–6. [Volkov I.K. *Medikamentoznaya terapiya kashlya u detei.* *Pediatriya. Zhurn. im. G.N. Speranskogo.* 2011; 90(6): 71–6. (in Russian)]
18. Северин Е.С., ред. Биохимия: учебник для вузов. 5-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 768 с. [Severin E.S., red. *Biokhimiya: uchebnik dlya vuzov.* 5-e izd. М.: GEOTAR-Media; 2012. 768 s. (in Russian)]
19. Дронов И.А., Геппе Н.А., Фролкина Е.В. Антибактериальные свойства ацетилцистеина: пришло время воспользоваться? *Доктор.Ру.* 2018; 5(149): 9–13. [Dronov I.A., Geppe N.A., Frolova E.V. *Antibakterial'nye svoystva atsetiltsisteina: prishlo vremya vospol'zovat'sya?* *Doktor.Ru.* 2018; 5(149): 9–13. (in Russian)]
20. Симонова О.И. Детский кашель: особенности патогенеза и терапии. *Вопр. соврем. педиатрии.* 2012; 11(3): 34–42. [Simonova O.I. *Detskii kashel': osobennosti patogeneza i terapii.* *Vopr. sovrem. pediatrii.* 2012; 11(3): 34–42. (in Russian)]
21. Геппе Н.А., Дронов И.А., Баяндина Г.Н. Терапевтическая тактика при острых респираторных инфекциях у детей. *Доктор.Ру.* 2017; 4(133): 14–8. [Geppe N.A., Dronov I.A., Bayandina G.N. *Terapevticheskaya taktika pri ostrykh respiratornykh infektsiyakh u detei.* *Doktor.Ru.* 2017; 4(133): 14–8. (in Russian)]
22. Samuni Y., Goldstein S., Dean O.M., Berk M. The chemistry and biological activities of N-acetylcysteine. *Biochim. Biophys. Acta.* 2013; 1830(8): 4117–29. DOI: 10.1016/j.bbagen.2013.04.016
23. Геппе Н.А., Снеговская М.Н., Пенкина М.В. Алгоритм лечения кашля у детей. *Фарматека.* 2014; 1: 71–5. [Geppe N.A., Snegotskaya M.N., Penkina M.V. *Algoritm lecheniya kashlya u detei.* *Farmateka.* 2014; 1: 71–5. (in Russian)]
24. Симонова О.И. Простые ответы на сложные вопросы о муколитиках для детей. *Вопр. соврем. педиатрии.* 2015; 14(4): 509–13. [Simonova O.I. *Prostye otvety na slozhnye voprosy o mukolitikakh dlya detei.* *Vopr. sovrem. pediatrii.* 2015; 14(4): 509–13. (in Russian)]
25. Singh M., Singh M. Heated, humidified air for the common cold. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 6: CD001728. DOI: 10.1002/14651858.CD001728.pub5
26. 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; 11: CD001831. DOI: 10.1002/14651858.CD001831.pub5
27. Riise G.C., Qvarfordt I., Larsson S., Eliasson V., Andersson B.A. Inhibitory effect of N-acetylcysteine on adherence of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* to human oropharyngeal epithelial cells in vitro. *Respiration.* 2000; 67(5): 552–8. DOI: 10.1159/000067473
28. Aslam S., Darouiche R.O. Role of antibiofilm-antimicrobial agents in controlling device-related infections. *Int. J. Artif. Organs.* 2011; 34(9): 752–8. DOI: 10.5301/ijao.5000024
29. Rubin B.K. Mucolytics, expectorants, and mucokinetic medications. *Respir. Care.* 2007; 52(7): 859–65.
30. Zhao T., Liu Y. N-acetylcysteine inhibit biofilms produced by *Pseudomonas aeruginosa*. *BMC Microbiol.* 2010; 10: 140. DOI: 10.1186/1471-2180-10-140
31. Pintucci J.P., Corno S., Garotta M. Biofilms and infections of the upper respiratory tract. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2010; 14(8): 683–90.
32. Стандарты первичной медико-санитарной и специализированной медицинской помощи. Класс X. Болезни органов дыхания (J00–J99). <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/stranitsa-983/2-standardy-spetsializirovannoy-meditsinskoy-pomoschi/klass-x-bolezni-organov-dyhaniya-j00-j99> [Standarty pervichnoi mediko-sanitarnoi i spetsializirovannoi meditsinskoi pomoshchi. Klass X. Bolezni organov dykhaniya (J00–J99). (in Russian)]
33. Chalumeau M., Duijvestijn Y.C. 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. DOI: 10.1002/14651858.CD003124.pub4
34. Пикуза О.И., Закирова А.М. Роль ацетилцистеина в лечении бронхолегочной патологии у детей. *Рус. мед. журн.* 2009; 2: 82–4. [Pikuza O.I., Zakirova A.M. *Rol' atsetiltsisteina v lechenii bronkholegochnoi patologii u detei.* *Rus. med. zhurn.* 2009; 2: 82–4. (in Russian)]
35. Лошкина Э.Э., Зайцева С.В., Зайцева О.В. Новые возможности муколитической терапии у детей с острыми респираторными заболеваниями. *Вопр. практ. педиатрии.* 2011; 6(1): 67–72. [Lokshina E.E., Zaitseva S.V., Zaitseva O.V. *Novye vozmozhnosti mukoliticheskoi terapii u detei s ostrymi respiratornymi zabolevaniyami.* *Vopr. prakt. pediatrii.* 2011; 6(1): 67–72. (in Russian)]
36. Геппе Н.А., Малахов А.Б., Зайцева О.В., Дегтярева М.В., Ильенкова Н.А., Калюжин О.В. и др. Спорные и нерешенные вопросы в терапии кашля у детей в амбулаторной практике. *Consilium Medicum. Прил.: Педиатрия.* 2017; 4: 40–5. [Geppe N.A., Malakhov A.B., Zaitseva O.V., Degtyareva M.V., Il'enkova N.A., Kalyuzhin O.V. i dr. *Spornye i nereshennyye voprosy v terapii kashlya u detei v ambulatornoi praktike.* *Consilium Medicum. Pril.: Pediatriya.* 2017; 4: 40–5. (in Russian)]
37. Mokhtari V., Afsharian P., Shahhoseini M., Kalantar S.M., Moini A. A Review on Various Uses of N-Acetyl Cysteine. *Cell J.* 2017; 19(1): 11–7.
38. Лошкина Э.Э., Зайцева О.В. Эффективность и безопасность ацетилцистеина в педиатрической практике. *Consilium Medicum. Прил.: Педиатрия.* 2012; 1: 72–6. [Lokshina E.E., Zaitseva O.V. *Effektivnost' i bezopasnost' atsetiltsisteina v pediatricheskoi praktike.* *Consilium Medicum. Pril.: Pediatriya.* 2012; 1: 72–6. (in Russian)] ■