

Оптимизация контроля кашля при острых респираторных инфекциях верхних дыхательных путей у детей: результаты наблюдательной программы

Кондюрина Е. Г.¹, Шпагина Л. А.^{1,2}, Тиминская Н. Г.¹, Татаренко Ю. А.¹, Зеленская В. В.¹

¹ФГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

²ГБУЗ Новосибирской области «Городская клиническая больница №2»

При лечении кашля у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) важно персонализировать цели терапии, включая контроль кашлевого рефлекса и купирование воспаления. **Цель.** Для изучения эффективности и безопасности применения препарата Ренгалин в контроле кашля у детей старше 3-х лет с ОРВИ в условиях реальной клинической практики выполнена наблюдательная неинтервенционная программа. **Материалы и методы.** В исследование вошли 90 детей с ОРВИ и кашлем, которые были разделены на 3 группы: монотерапия препаратом Ренгалин (группа 1, $n = 31$), комбинированное лечение Ренгалин и муколитик (группа 2, $n = 29$) и монотерапия муколитиком (группа 3, $n = 30$). Пациентов наблюдали в дневном стационаре с контрольными визитами на 1-й, 4-й (± 1) и 8-й (± 1) дни. Выраженность симптомов ОРВИ, интенсивность кашля регистрировали по специальным шкалам, для оценки эффективности терапии также во внимание принимались мнения врачей-исследователей и родителей пациентов, проводился мониторинг нежелательных явлений. **Результаты.** На визите 2 к 3-му дню терапии отмечено значительное снижение тяжести кашля в группах 1 и 2 ($p < 0,0001$), в то время как в группе 3 статистически значимой динамики зафиксировано не было ($p = 0,53$). К 7-му дню на визите 3 у пациентов, получавших Ренгалин, был значительно ниже суммарный балл тяжести кашля (группа 1 — $0,6 \pm 0,9$, группа 2 — $1,2 \pm 1,0$, группа 3 — $2,8 \pm 1,5$, $p_{1-3, 2-3} < 0,0001$), достоверно выше была доля с оценкой по шкале тяжести кашля ≤ 1 балла (93,5%, 75,9% и 23,3% в группах 1, 2 и 3 соответственно ($p_{1-3, 2-3} < 0,0001$). Нежелательных явлений не зарегистрировано. **Выводы.** Использование препарата Ренгалин как в варианте монотерапии, так и в сочетании с муколитиком эффективно и дает лучшие результаты в контроле кашля у детей по сравнению с монотерапией муколитиками, имеет высокий профиль безопасности.

Ключевые слова: дети, кашель, кашлевой рефлекс, TRP-каналы, муколитики, Ренгалин, управление кашлем

Optimization of cough control in children with acute upper respiratory infections: results of an observational study

Kondiurina E. G.¹, Shpagina L. A.^{1,2}, Timinskaia N. G.¹, Tatarenko Y. A.¹, Zelenskaia V. V.¹

¹Department of Pediatrics, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

²State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk Region «City Clinical Hospital No. 2», Novosibirsk, Russia

It is important to individualize therapy goals, including control of the cough reflex and inflammation suppression when treating cough in children with acute respiratory viral infections (ARVI). **Aim.** To evaluate the efficacy and safety of the drug Rengalin in children over 3 years old with ARVI in clinical practice, focusing on cough management capabilities, an observational non-interventional program was conducted. **Methods.** The study included 90 children with ARVI and cough, divided into three groups: monotherapy with Rengalin (Group 1, $n = 31$), combined treatment Rengalin and a Mucolytic (Group 2, $n = 29$), and monotherapy with a Mucolytic (Group 3, $n = 30$). Patients were monitored in a day hospital with follow-up visits on days 1.4 (± 1), and 8 (± 1). ARVI symptoms, cough severity was assessed using the specialized scales, therapy effectiveness was evaluated based on physicians' and parents' opinions, and adverse events were recorded. **Results.** At visit 2 by day 3 of therapy, a significant reduction in cough severity was observed in Groups 1 and 2 ($p < 0.0001$), whereas Group 3 showed no statistically significant difference ($p = 0.53$). By day 7, at visit 3, the total cough score was significantly lower in patients receiving Rengalin: Group 1 — 0.6 ± 0.9 , Group 2 — 1.2 ± 1.0 , Group 3 — 2.8 ± 1.5 ; $p_{1-3, 2-3} < 0.0001$, and the proportion with a cough severity scale score of ≤ 1 point was significantly higher (93.5%, 75.9% and 23.3% in groups 1, 2 and 3, respectively ($p_{1-3, 2-3} < 0.0001$). No adverse events were reported. **Conclusions.** Rengalin therapy, whether as monotherapy or combined with a mucolytic agent, provides better control of cough compared to mucolytic monotherapy and is well tolerated in children.

Keywords: children, cough, cough reflex, TRP-channels, mucolytics, Rengalin, cough management

Для цитирования: Кондюрина Е.Г., Шпагина Л.А., Тиминская Н.Г., Татаренко Ю.А., Зеленская В.В. Оптимизация контроля кашля при острых респираторных инфекциях верхних дыхательных путей у детей: результаты наблюдательной программы. Детские инфекции. 2025; 24(3):34-43. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-34-43

For citation: Kondiurina E.G., Shpagina L.A., Timinskaia N.G., Tatarenko Y.A., Zelenskaia V.V. Optimization of cough control in children with acute upper respiratory infections: results of an observational study. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025; 24(3):34-43. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-34-43

Информация об авторах:

Кондюрина Елена Геннадьевна (Kondiurina E.G.), профессор, д.м.н., заведующий кафедрой педиатрии ФПКППв ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; econdur@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3250-3107>

Шпагина Любовь Анатольевна (Shpagina L.A.), профессор, д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, главный врач ГБУЗ НСО «ГКБ №2»; lashpagina@gmail.com <https://orcid.org/0000-0003-0871-7551>

Тиминская Наталья Геннадьевна (Timinskaia N.G.), к.м.н., ассистент кафедры педиатрии ФПКППв ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; nataliatiminskaia@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0000-0998-7591>

Татаренко Юлия Анатольевна (Tatarenko Y.A.), к.м.н., ассистент кафедры поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; julliia@mail.ru

Зеленская Вера Викторовна (Zelenskaia V.V.), доцент, д.м.н., профессор кафедры педиатрии ФПКППв ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; v.zelenskaya@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0344-9412>

Кашель является защитным физиологическим рефлексом, помогающим удалить мокроту и/или инородные тела из дыхательных путей [1, 2]. Для проведения дифференциального диагноза в детском возрасте его предложено разделить в зависимости от продолжительности на острый, который длится менее 4 недель, и хронический, сохраняющийся более 4 недель [3, 4].

Острый кашель примерно в 90% случаев обусловлен острым респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), которая, как правило, относится к самоограничивающейся патологии [3, 5]. У детей может быть до 8 — 10 эпизодов ОРВИ в год, а кашель может длиться более 2 недель. Из-за отсутствия адаптивного иммунитета ОРВИ с кашлем чаще возникают у детей

младшего возраста, впервые контактирующих с большим количеством новых возбудителей при посещении общественных мест [1, 6]. До начала пандемии риновирус и обычные человеческие коронавирусы были наиболее частыми этиологическими агентами, за ними следовали респираторно-синцитиальный вирус, человеческий метапневмовирус, аденовирус, парагрипп и вирусы гриппа типа А [7]. Пандемия SARS-CoV-2 нарушила эту закономерность, за исключением риновируса [8]. Другими причинами острого кашля могут быть круп, инфекции нижних дыхательных путей (пневмония, бронхит, бронхиолит), риносинусит, вдыхание инородного тела, астма [9, 10, 11, 12, 13]. Острый кашель может быть вызван воздействием аллергенов и раздражающих факторов, таких как табачный дым, курение электронных сигарет, запахи, аэрозоли, пыль, холодный или сухой воздух [3, 14]. В случае ОРВИ кашель обычно проходит через 10 дней у половины пациентов и через 25 дней у 90% детей [15]. Важно внимательно следить за состоянием ребёнка, чтобы своевременно выявить возможные осложнения ОРВИ [1, 5, 10].

Хотя острый кашель у детей обычно протекает без последствий, он может вызывать у родителей значительное беспокойство, что побуждает их обращаться к врачам или прибегать к безрецептурным препаратам и самолечению [16].

Хронический кашель отмечается приблизительно у 5 — 10% детей и у 62,3% он сохраняется более 2-х месяцев после появления симптомов, часто возникает вследствие рецидивирующих респираторных инфекций (27,7%), астмы (до 50,4% при кашле, продолжающемся более 3 недель) и коклюша (37,2%); среди причин также могут быть постинфекционный кашель, затяжной бактериальный бронхит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь [17, 18, 19]. Распространенность хронического кашля варьирует в зависимости от географического положения, факторов окружающей среды (табачный дым, аллергены) и сопутствующих заболеваний.

Кашель может существенно влиять на качество жизни ребенка, вызывая проблемы со сном, пропуски школьных занятий и стресс как у самого ребенка, так и у лиц, которые за ним ухаживают [20].

Кашель представляет собой важный физиологический механизм, который активируется в ответ на раздражение дыхательных путей, обеспечивая их защиту и очищение. В научных исследованиях основное внимание уделяется воспалительным процессам, вызывающим кашель, в то время как рефлекторные аспекты этого явления остаются менее изученными. Вирусные, бактериальные и грибковые патогены, а также их компоненты, могут напрямую взаимодействовать с сложными нейронными структурами, что приводит к возникновению кашля.Выброс провоспалительных цитокинов таких как интерфероны (IFN), фактор некроза опухоли альфа (TNF-2α), интерлейкин (IL) 1β (IL-1β) и липид/пептидные медиаторы (брадикинин, лейкотриены) вызывает кашель или сенсибилизацию дыхательных путей [21, 22].

Вирусы, вызывающие острые респираторные инфекции (ОРИ), развивают способность провоцировать повышенную чувствительность к кашлю в процессе эволюции, что способствует их распространению через кашель [23, 24]. Кашлевой рефлекс, возникающий при механическом раздражении дыхательных путей (механосенсорный тип), реализуется через миелинизированные А-σ нервные волокна блуждающего нерва, хемосенсорный — через немиелинизированные С-волокна и запускается при ОРИ воспалительными медиаторами (брадикинин и др. контролируется ванилоидным транзиторным рецепторным потенциалным каналом 1-го типа (TRPV1, Transient receptor potential cation channel subfamily V member 1) [25].

TRP-каналы являются эндогенными защитными механизмами дыхательных путей для адекватных физиологических реакций на химические и термические раздражители.

С модуляцией TRPA1 связывают развитие бронхоспазма, кашля при ОРИ, механической гипералгезии, гиперреактивности бронхов, продукцию цитокинов и слизи при воспалении, лейкоцитарную инфильтрацию дыхательных путей [26, 27, 28].

Брадикинин — пептид, влияющий на тонус и проницаемость сосудов, развитие болевых ощущений и кашля. На ранних этапах ОРИ он оказывает как прямое действие на С-волокна, так и опосредованное, способствуя высвобождению раздражающего хеморецепторы гистамина с последующей стимуляцией выработки слизи в процессе воспаления в респираторном тракте. Гистамин, в свою очередь, способствует увеличению выработки слизи в респираторном тракте в процессе воспаления. Гистамин может вызывать кашель, раздражая чувствительные С-волокна и сужая бронхи [29].

При ОРИ активация Н₁ рецепторов приводит к усилению кашлевого рефлекса, бронхоспазму, спазму мышц трахеи, расширению сосудов и повышению сосудистой проницаемости, заложенности носа. В кашлевом центре продолговатого мозга отмечается высокая концентрация опиоидных рецепторов, активация которых связана с развитием кашля и болевого синдрома. В настоящее время накапливаются доказательства существования гиперчувствительного кашлевого рефлекса, роли TRP-каналов и рецепторов P2X в механизмах передачи сигналов по нейронам, отвечающим за кашель [4].

При различных заболеваниях рефлекторный кашель может быть вызван вдыхаемыми или аспирируемыми материалами, а также эндогенными стимулами дыхательных путей, включая чрезмерную слизистую или воспалительно-медиаторную активацию нервов дыхательных путей [30]. Синергический эффект в регуляции кашля достигается за счет одновременного воздействия на кашлевые рецепторы А-σ нервных волокон и бронхолегочных С-волокон, что включает уменьшение воспаления и нейтрализацию медиаторов, таких как брадикинин и гистамин [31]. Важность адекватного контроля воспаления при ОРИ обусловлена риском развития отека или бронхоспазма, что приводит к активации А-σ волокон и усилению афферентации воспалительными медиаторами С-волокон. Это может вызвать гиперчувствительность к кашлю и сохранение кашлевого рефлекса даже после исчезновения воспаления при ОРИ [31].

При ОРВИ кашель можно контролировать этиотропными препаратами, при вирусных инфекциях целесообразно назначение противовирусных и иммуномодулирующих средств, особенно у детей групп риска по возникновению бактериальных осложнений [1, 5, 32]. Учитывая защитную функцию кашля, цели лечения должны быть персонифицированы. С одной стороны, необходимо регулировать рефлекторный ответ, соответствующий действию различных триггеров, для предупреждения закрепления гиперергического ответа и перехода его в патологический гиперсенситивный кашлевой рефлекс, с другой — важно восстановить секрецию мокроты и функцию цильярного эпителия для уменьшения воспаления.

Терапия кашля включает различные комбинации препаратов, в том числе опиоиды, антигистаминные препараты, растительные препараты, муколитики, сосудосуживающие и отхаркивающие средства [33, 34].

Лекарственным средством для «управления кашлем» является комбинированный препарат Ренгалин® (ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»), который содержит активные компоненты, эффективные в отношении и сухого (непродуктивного), и влажного кашля [35]. Препарат, разрешенный

Таблица 1. Шкала тяжести кашля
Table 1. Cough Severity Scale

Дневной кашель / Daytime cough		Балл / Score	Ночной кашель / Nighttime cough	
Характеристика эпизодов/ Characteristics of episodes	Влияние на активность/ Impact on activity		Характеристика эпизодов/ Characteristics of episodes	Пробуждение из-за кашля/ Awakening due to cough
нет	нет	0	нет	0
1—2	нет	1	есть	0—1
кратковременные, > 2	нет	2	есть	≤ 2
частый	нет	3	есть	> 2
частый	да	4	есть	частое
тяжелый	активность невозможна	5	есть	нет возможности заснуть

Таблица 2. Характеристика групп терапии на визите включения в программу
Table 2. Characteristics of the treatment groups at the enrollment visit

Параметр / Parameter	Группа 1 / Group 1	Группа 2 / Group 2	Группа 3 / Group 3	Различия между группами / Differences between groups, p-value		
				1—2	1—3	2—3
Кашель (дневной, ночной), балл / Cough (daytime, nighttime), score	5,4 ± 1,9 (2~8)*	5,8 ± 1,6 (3~9)	5,2 ± 1,8 (2~9)	0,99	1,00	0,95
Аксиллярная температура, °C / Axillary temperature, °C	37,9 ± 0,7 (36,7~39,2)	38,1 ± 0,6 (36,7~39,2)	38,0 ± 0,6 (36,7~38,8)	0,99	0,99	1,00
Симптомы интоксикации, балл / Intoxication symptoms, score	9,8 ± 5,3 (3~19)	9,4 ± 4,3 (3~18)	10,1 ± 4,2 (2~16)	1,00	0,99	0,99
Катаральные симптомы, балл / Catarrhal symptoms, score	6,5 ± 1,5 (4~9)	6,4 ± 1,5 (3~10)	6,4 ± 1,5 (3~8)	1,00	1,00	1,00

Группа 1 — монотерапия препаратом Ренгалин, группа 2 — комбинированная терапия (Ренгалин и мукоактивный препарат), группа 3 — монотерапия мукоактивным препаратом. * — Среднее значение ± стандартное отклонение (минимальное значение~максимальное значение)

к применению у взрослых и детей, начиная с 3-летнего возраста, получен на основе аффинно очищенных антител к брадикинину, гистамину и морфину с использованием градуальной технологии [36]. Ренгалин оказывает влияние на центральное и периферическое звенья кашлевого рефлекса за счет модификации лиганд-рецепторного взаимодействия эндогенных регуляторов с соответствующими рецепторами [35]. В сравнительных рандомизированных клинических исследованиях была показана статистически значимая относительно плацебо эффективность в терапии кашля, сопоставимая с бутамиратом, препарата Ренгалин при кашле у детей с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей (фарингитом, ларингитом, ларинготрахеитом, трахеитом). Ренгалин способствовал купированию кашля, сокращал долю больных, нуждающихся в дополнительном назначении муколитической терапии, демонстрируя благоприятный профиль безопасности, показал эффективность в больших наблюдательных программах и при новой коронавирусной инфекции [24, 37—41].

С целью изучения эффективности и безопасности применения препарата Ренгалин в контроле кашля у детей старше 3-х лет с острыми респираторными инфекциями в условиях реальной клинической практики в период с марта по май 2024 года в Новосибирске была выполнена наблюдательная неинтервенционная программа (далее — программа), одобренная к проведению Независимым междисциплинарным Комитетом по этической экспертизе клинических исследований.

Критериями включения пациентов являлись: наличие подписанного информированного согласия на участие в программе, возраст от 3 до 17 лет 11 месяцев, диагностированная ОРИ, наличие жалоб на кашель, назначение лечащим врачом в условиях рутинной клинической практики препарата Ренгалин и/или мукоактивного средства, наблюдение и лечение ОРИ в дневном стационаре, отсутствие клинической картины бронхообструкции, острого обструктивного ларингита (крупа), коклюша.

В рамках программы были предусмотрены контрольные осмотры (визиты). Визит 1 (День 1) включал сбор анамнеза, жалоб, объективное обследование, балльную оценку симптомов ОРИ и кашля, распределение по группам терапии. На Визите 2 (День 4 ± 1), проводились физикальное обследование, балльная оценка симптомов ОРИ и кашля, оценка эффективности лечения (по мнению врача, пациента), наличия изменений в приеме препаратов для лечения сопутствующих или основного заболевания, нежелательных явлений, отклонений от схемы приема препарата Ренгалин (если применимо). Визит 3 (День 8 ± 1) включал процедуры Визита 2 и в случае выписки ребенка из дневного стационара мог быть выполнен в рамках телефонного опроса.

Для регистрации динамики симптомов ОРИ на каждом Визите использовалась шкала, предусматривавшая балльную оценку интоксикационного (жар, озноб, головная боль, мышечная боль, боль в грудной клетке, слабость, потливость, боль в глазных яблоках, слезящиеся глаза, сонливость) и катарального (заложенность носа, выделения из носа, чихание,

Таблица 3. Динамика выраженности кашля у пациентов с острыми респираторными инфекциями согласно оценке по шкале тяжести кашля
Table 3. Changes in cough severity in patients with acute respiratory infections according to the cough severity scale

Визит, № / Visit, No		Группа 1 / Group 1	Группа 2 / Group 2	Группа 3 / Group 3	Различия групп / Differences between groups, p-value		
					1 и 2	1 и 3	2 и 3
Дневной кашель / Daytime cough							
1		3,2 ± 0,8 (2~4)*	3,4 ± 0,7 (2~5)	3,3 ± 0,8 (2~5)	0,98	1,00	0,99
2		2,0 ± 0,4 (1~3)	2,3 ± 0,6 (1~3)	2,8 ± 0,8 (1~4)	0,22	0,0003	0,16
3		0,5 ± 0,6 (0~2)	0,9 ± 0,8 (0~2)	1,9 ± 1,1 (0~4)	0,29	< 0,0001	0,0036
Различия визитов / Differences in visits, p-value	1—2	< 0,0001	< 0,0001	0,27	T: $\chi^2 = 17,0$; p = 0,0002 V: $\chi^2 = 77,4$; p < 0,0001 T~V: $\chi^2 = 18,5$; p = 0,0010		
	1—3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
	2—3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
Ночной кашель / Nighttime cough							
1		2,2 ± 1,2 (0~4)	2,3 ± 1,1 (1~4)	2,0 ± 1,1 (0~4)	0,99	0,99	0,94
2		1,1 ± 0,6 (0~3)	1,3 ± 0,6 (0~2)	1,7 ± 1,1 (0~4)	0,92	0,09	0,68
3		0,1 ± 0,3 (0~1)	0,3 ± 0,5 (0~1)	0,9 ± 0,7 (0~3)	0,88	0,0006	0,0125
Различия визитов / Differences in visits, p-value	1—2	< 0,0001	< 0,0001	0,91	T: $\chi^2 = 8,3$; p = 0,0161 V: $\chi^2 = 74,3$; p < 0,0001 T~V: $\chi^2 = 22,2$; p = 0,0002		
	1—3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
	2—3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
Дневной и ночной кашель (суммарный балл) / Daytime and nighttime cough (total score)							
1		5,4 ± 1,9 (2~8)	5,8 ± 1,6 (3~9)	5,2 ± 1,8 (2~9)	0,98	1,00	0,95
2		3,1 ± 0,9 (2~6)	3,6 ± 1,0 (1~5)	4,5 ± 1,7 (1~8)	0,31	0,0021	0,33
3		0,6 ± 0,9 (0~3)	1,2 ± 1,0 (0~3)	2,8 ± 1,5 (0~6)	0,18	< 0,0001	< 0,0001
Различия визитов / Differences in visits, p-value	1—2	< 0,0001	< 0,0001	0,53	T: $\chi^2 = 14,5$; p = 0,0007 V: $\chi^2 = 80,5$; p < 0,0001 T~V: $\chi^2 = 25,5$; p < 0,0001		
	1—3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
	2—3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			

Визит 1 (День 1), визит 2 (День 4 ± 1), визит 3 (День 8 ± 1). Группа 1 — монотерапия препаратом Ренгалин, группа 2 — комбинированная терапия препаратом Ренгалин и мукоактивным препаратом, группа 3 — монотерапия мукоактивным препаратом. Двухфакторный дисперсионный анализ: Т — фактор «группа терапии кашля», V — фактор «визит», Т~V — взаимодействие факторов. * — Среднее значение ± стандартное отклонение (минимальное значение ~ максимальное значение)

боль в горле) синдромов. Интенсивности каждого симптома присваивался соответствующий степени выраженности балл (0 — отсутствие, 1 — легкая степень, 2 — средняя, 3 — тяжелая).

Шкала тяжести кашля (ШТК) была направлена на его оценку в дневные и ночные часы (во время сна), предполагала стратификацию баллов в зависимости от характеристики эпизодов (частота, продолжительность) и влияния на активность или сон (табл. 1).

Пациенты были распределены по группам терапии кашля в зависимости от назначений лечащего врача в условиях рутинной клинической практики до включения в программу: 1 — монотерапия препаратом Ренгалин ($n = 31$), 2 — комбинированная терапия (Ренгалин и мукоактивный препарат) ($n = 29$), 3 — монотерапия мукоактивным препаратом ($n = 30$). Все препараты назначались в соответствии с актуальной инструкцией

по их медицинскому применению. Схема назначения препарата Ренгалин в первые 3 дня — по 2 чайных ложки 3 раза в день, в последующие 4 дня — по 1 чайной ложке 3 раза в день.

Критериями эффективности терапии были динамика дневного, ночного кашля по ШТК, доли пациентов с минимально выраженным (0—1 балл по ШТК) или отсутствием кашля (0 баллов по ШТК), оценка эффективности терапии кашля по мнению врача-исследователя и пациента / родителей / усыновителей пациента.

Статистический анализ. Описательная статистика измеряемых показателей для оценки нормально распределенных выборочных наблюдений на каждом визите представлена в виде средних и их стандартных отклонений, для ненормально распределенных — в виде медианы, минимумов, максимумов, первого и третьего квартилей. Частотные показатели пред-

Таблица 4. Удельный вес пациентов с единичными эпизодами и купированным кашлем (0—1 баллов по шкале тяжести кашля) в группах исследуемой терапии

Table 4. Proportion of patients with isolated episodes and resolved cough (scores 0—1 on the cough severity scale) in the treatment groups

Визит, № / Visit, №	Группа 1 / Group 1	Группа 2 / Group 2	Группа 3 / Group 3	Различия групп / Differences between groups, p-value*		
				1—2	1—3	2—3
Доли пациентов с оценкой 0—1 балл по ШТК / Proportion of patients with a score of 0—1 on the cough severity scale						
2 3	3 (9,7%) 29 (93,5%)	1 (3,4%) 22 (75,9%)	3 (10,0%) 7 (23,3%)	0.61 0.076	1.0 <.0001	0.61 <.0001
Доли пациентов с оценкой 0 баллов по ШТК/ Proportion of patients with a score of 0 on the cough severity scale						
3	19 (61,3%)	7 (24,1%)	3 (10,0%)	0.0047	<.0001	0.18

Визит 2 (День 4 ± 1), визит 3 (День 8 ± 1). Группа 1 — монотерапия препаратом Ренгалин, группа 2 — комбинированная терапия (Ренгалин и мукоактивный препарат), группа 3 — монотерапия мукоактивным препаратом. ШТК — шкала тяжести кашля. * — Точный критерий Фишера

Таблица 5. Удельный вес пациентов с влажным характером кашля

Table 5. Proportion of patients with productive cough

Визит, № / Visit, №	Группа 1 / Group 1	Группа 2 / Group 2	Группа 3 / Group 3	Различия групп / Differences between groups, p-value
1	5 (16,1%)	29 (100,0%)	17 (56,7%)	< 0,0001
2	24 (77,4%)	28 (96,6%)	29 (100,0%)	0,0050
3	9 (75,0%)	17 (81,0%)	27 (100,0%)	0,0078

ставлены в абсолютных (n) и в относительных величинах (%). Оценка различий между группами, их динамики проводилась методами сравнения с помощью критериев Вилкоксона, Краскела-Уоллеса и критерия медиан при нарушении нормальности выборочных оценок, а также с помощью двухфакторного дисперсионного анализа. Различия между долями пациентов оценивались с помощью методов частотного анализа, включавших точный критерий Фишера и критерий СМН (Cochran-Mantel-Haenszel). В случае множественных сравнений значения p-value скорректированы на множественность сравнений методом симуляций.

Результаты

В исследование было включено 90 детей. Средний возраст пациентов группы 1 составил 7,8 ± 3,1 года, группы 2 — 6,4 ± 3,9 года, группы 3 — 7,3 ± 4,1 года. Статистически значимых различий по возрасту ($\chi^2 = 4,3$; $p = 0,12$) и полу ($p = 0,9$) не было. По ШТК и клинической картине ОРИ на Визите 1 пациенты также достоверно не отличались по группам (табл. 2).

В дневной стационар, согласно направлению лечащего врача, до включения в программу, поступали дети с ОРИ, протекавшими преимущественно в виде ринофарингита, ринофаринготрахеита, риносинусита, с меньшей частотой — бронхита, и сопровождавшимся выраженным кашлем. Частотный анализ (точный критерий Фишера) показал, что группы достоверно не различались по количеству пациентов, у которых были зарегистрированы сопутствующие заболевания и состояния. Наиболее часто фиксировались патологии со стороны дыхательной системы и кожи, реже — органов зрения, у единичных участников — почек и мочевыводящих путей, костно-мышечной системы, печени и желчных путей.

Статистически значимое снижение тяжести кашля к 3-му дню терапии на Визите 2 (День 4 ± 1) было отмечено только в

группах 1 и 2, при этом выраженность дневного кашля в сравнении с группой 3 была достоверно ниже ($p = 0,0003$) у детей, получавших монотерапию препаратом Ренгалин (табл. 3). К 7-му дню на Визите 3 (День 8 ± 1) во всех группах интенсивность ночного кашля достоверно снизилась в сравнении с имевшейся при включении в программу, однако были зарегистрированы значимые различия балльной оценки между группами 1 и 3 ($0,1 \pm 0,3$ и $0,9 \pm 0,7$, $p = 0,0006$), а также в группах 2 и 3 ($0,3 \pm 0,5$ и $0,9 \pm 0,7$, $p = 0,0125$).

На Визите 3 сумма баллов тяжести дневного и ночного кашля в группах 1 и 2 составляла $0,6 \pm 0,9$ и $1,2 \pm 1,0$ соответственно, что статистически значимо отличалось от показателя в группе 3 ($2,8 \pm 1,5$, $p < 0,0001$). Динамика средних значений выраженности суммарного показателя дневного и ночного кашля по ШТК на фоне исследуемой терапии представлена на рис. 1.

Доли пациентов с выраженностью дневного и/или ночного кашля, не превышавшей одного балла по ШТК через 3 дня лечения на Визите 2 (День 4 ± 1), в группах 1, 2 и 3 были 9,7%, 3,4% и 10% соответственно, через 7 дней на Визите 3 (День 8 ± 2) — 93,5%, 75,9% и 23,3% ($p < 0,0001$). По оценкам врачей-исследователей в группах 1, 2 и 3 процент участников с полным отсутствием кашлевых эпизодов в течение дня и ночи (0 баллов по ШТК) составил 61,3%, 24,1% и 10% в группах соответственно ($p < 0,0001$; табл. 4).

Влажный характер кашля до включения в программу отмечался у всех пациентов группы 2, в 1 и 3 группах — соответственно 16,1% и 56,7%. На визите 3 (День 8 ± 1) из числа детей с оценкой ≥ 1 балла по ШТК, продуктивный кашель был у 69,2% в группе 1, у 81% в группе 2 и у 100% в группе 3 (табл. 5).

Для оценки эффективности терапии по мнению врача-исследователя и пациента использовались шкалы от 1 до 5 бал-

Таблица 6. Эффективность лечения в группах по мнению врача-исследователя и пациента
Table 6. Treatment efficacy in the groups according to the opinion of the investigator and the patient

Визит № / Visit №	Группа 1 / Group 1	Группа 2 / Group 2	Группа 3 / Group 3	Различия групп / Differences between groups, p-value		
				1—2	1—3	2—3
Эффективность терапии по мнению врача-исследователя, балл / Treatment efficacy in the groups according to the opinion of the investigator, score						
2	4,0 ± 0,4 (3~5)	3,9 ± 0,5 (3~5)	3,2 ± 0,6 (2~4)	0,98	< 0,0001	0,0005
3	4,8 ± 0,4 (4~5)	4,6 ± 0,6 (3~5)	3,3 ± 0,9 (1~5)	0,54	< 0,0001	< 0,0001
Различия визитов 2—3 / Differences in visits 2—3, p-value	< 0,0001	< 0,0001	0,98	T: $\chi^2 = 38,5$; < 0,0001		
				V: $\chi^2 = 36,3$; p < 0,0001		
				T~V: $\chi^2 = 14,3$; p = 0,0008		
Эффективность терапии по мнению пациента, балл / Treatment efficacy in the groups according to the opinion of the patient, score						
2	4,0 ± 0,7 (3~5)	3,9 ± 0,5 (3~5)	3,4 ± 0,6 (2~4)	0,98	0,3009	0,0425
3	4,8 ± 0,4 (4~5)	4,5 ± 0,6 (3~5)	3,5 ± 1,0 (2~5)	0,28	< 0,0001	< 0,0001
Различия визитов 2-3 / Differences in visits 2—3, p-value	< 0,0001	0,0002	1,00	T: $\chi^2 = 23$; p < 0,0001		
				V: $\chi^2 = 30,8$; p < 0,0001		
				T~V: $\chi^2 = 16,4$; p = 0,0003		

Визит 2 (День 4 ± 1), визит 3 (День 8 ± 1). Группа 1 — монотерапия препаратом Ренгалин, группа 2 — комбинированная терапия (Ренгалин и мукоактивный препарат), группа 3 — монотерапия мукоактивным препаратом. Двухфакторный дисперсионный анализ: Т — фактор «группа терапии кашля», V — фактор «визит», Т~V — взаимодействие факторов. * — Среднее значение ± стандартное отклонение (минимальное значение~максимальное значение)

лов, где 1 балл — «не эффективно», 5 — «очень эффективно». Статистически значимые отличия были выявлены при сравнении групп 1 и 3, а также 2 и 3 (табл. 6).

Другие проявления ОРВИ и их изменения на фоне лечения анализировали в качестве дополнительных критериев эффективности. Значимые различия между группами 1 и 3 по показателю «выраженность катаральных симптомов» были получены через 3 дня лечения (p = 0,0470) на Визите 2 (День 4 ± 1). По окончании 7-дневного курса терапии на Визите 3 (День 8 ± 2) выявлено значимое превосходство динамики суммарного балла тяжести всех симптомов ОРВИ в группах пациентов, принимавших Ренгалин — группы 1 (p_{1,3} = 0,0305) и 2 (p_{2,3} = 0,0453, табл. 7).

В ходе программы нежелательных явлений в группах исследуемой терапии зарегистрировано не было.

Обсуждение

Рациональный подход к ведению ОРВИ на амбулаторном этапе вызывает бурные дискуссии: с одной стороны, у большинства детей течение заболевания склонно к самоограничению, поэтому во многих странах используется только симптоматическая терапия, безрецептурные препараты, мёд и т.д. [1, 5, 7, 16], с другой — ОРВИ может осложниться присоединением бактериальной инфекции, обострением соматических заболеваний [1, 5, 10].

До сих пор, несмотря на то, что ОРВИ самое распространенное заболевание во всем мире, не разработана единая тактика ведения пациентов, что остро показала пандемия новой коронавирусной инфекции. Особую группу составляют дети с выраженным кашлем на фоне ОРВИ, который может принимать затяжной характер и беспокоить как пациентов, так и их родственников. Это привело к разработке ряда согласительных документов под эгидой Всемирной организации по аллергии (The World Allergy Organization, WAO), Европей-

ского респираторного общества (European Respiratory Society, ERS), касающихся вопросов лечения острого и хронического кашля у детей и взрослых, в них подробно рассматриваются как механизмы возникновения кашля, так и возможные варианты дифференциального диагноза [4]. Первоначально предлагается активное наблюдение пациентов с пробной терапией через 2—4 недели. В этот период практически

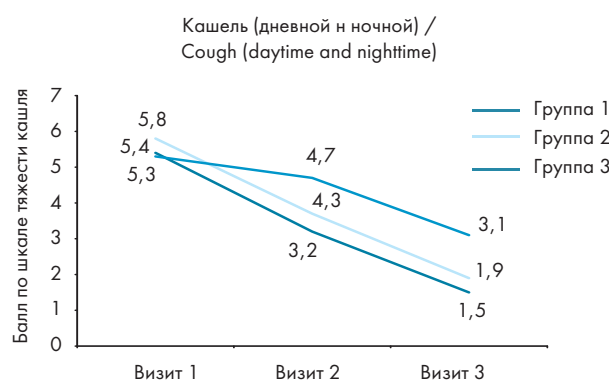


Рисунок 1. Динамика выраженности кашля в группах терапии (оценка по шкале тяжести кашля). Визит 1 (День 1), визит 2 (День 4 ± 1), визит 3 (День 8 ± 1). Группа 1 — монотерапия препаратом Ренгалин, группа 2 — комбинированная терапия (Ренгалин и мукоактивный препарат), группа 3 — монотерапия мукоактивным препаратом

Figure 1. Changes in cough severity in treatment groups (assessment using the cough severity scale). Visit 1 (Day 1), Visit 2 (Day 4 ± 1), Visit 3 (Day 8 ± 1). Group 1 — monotherapy Rengalin, Group 2 — combined therapy (Rengalin and a mucolytic), Group 3 — Rengalin with a mucolytic

Таблица 7. Динамика выраженности симптомов острой респираторной инфекции Table 7. Changes in the severity of symptoms of acute respiratory infection

Визит № / Visit №		Группа 1 / Group 1	Группа 2 / Group 2	Группа 3 / Group 3	Различия групп / Differences between groups, p-value		
					1–2	1–3	2–3
Аксиллярная температура / Axillary temperature, °C							
1		37,9 ± 0,7 (36,7~39,2)*	38,1 ± 0,6 (36,7~39,2)	38,0 ± 0,6 (36,7~38,8)	0,99	0,99	1,00
2		36,8 ± 0,3 (36,3~37,3)	36,9 ± 0,3 (36,2~37,5)	37,1 ± 0,5 (36,4~38,7)	0,99	0,27	0,61
3		36,5 ± 0,1 (36,2~36,7)	36,5 ± 0,1 (36,4~36,7)	36,7 ± 0,3 (36,2~37,7)	1,00	0,06	0,0400
Различия визитов / Differences in visits, p-value	1–2	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	T: $\chi^2 = 3,4$; p = 0,18 V: $\chi^2 = 76,3$; p < 0,0001 T~V: $\chi^2 = 4,0$; p = 0,40		
	1–3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
	2–3	< 0,0001	< 0,0001	0,0013			
Симптомы интоксикации, балл / Intoxication symptoms, score							
1		9,8 ± 5,3 (3~19)	9,4 ± 4,3 (3~18)	10,1 ± 4,2 (2~16)	1,00	0,99	0,99
2		3,9 ± 3,4 (0~12)	3,9 ± 3,3 (0~12)	6,1 ± 4,1 (1~14)	1,00	0,30	0,30
3		1,2 ± 1,5 (0~5)	1,2 ± 1,6 (0~4)	3,1 ± 2,7 (0~8)	1,00	0,05	0,05
Различия визитов / Differences in visits, p-value	1–2	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	T: $\chi^2 = 5,1$; p = 0,07 V: $\chi^2 = 83,6$; p < 0,0001 T~V: $\chi^2 = 15,5$; p = 0,0038		
	1–3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
	2–3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
Катаральные симптомы, балл / Catarrhal symptoms, score							
1		6,5 ± 1,5 (4~9)	6,4 ± 1,5 (3~10)	6,4 ± 1,5 (3~8)	1,00	1,00	1,00
2		3,7 ± 1,3 (2~6)	4,4 ± 0,9 (2~6)	4,8 ± 1,0 (2~7)	0,42	0,0470	0,92
3		0,8 ± 0,8 (0~3)	0,8 ± 0,8 (0~3)	1,2 ± 1,0 (0~4)	1,00	0,71	0,79
Различия визитов / Differences in visits, p-value	1–2	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	T: $\chi^2 = 4,2$; p = 0,12 V: $\chi^2 = 82,9$; p < 0,0001 T~V: $\chi^2 = 8,7$; p = 0,06		
	1–3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
	2–3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
Симптомы острой респираторной инфекции (суммарный балл) / Symptoms of acute respiratory infection (total score)							
1		16,2 ± 5,1 (9~26)	15,8 ± 4,5 (8~24)	16,5 ± 4,4 (7~23)	1,00	0,99	0,99
2		7,7 ± 3,7 (3~17)	8,3 ± 3,0 (4~16)	10,9 ± 4,6 (4~21)	0,98	0,06	0,24
3		2,0 ± 2,0 (0~6)	2,0 ± 1,9 (0~6)	4,3 ± 3,3 (0~10)	1,00	0,0305	0,0453
Различия визитов / Differences in visits, p-value	1–2	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	T: $\chi^2 = 5,9$; p = 0,05 V: $\chi^2 = 86,9$; p < 0,0001 T~V: $\chi^2 = 18,7$; p=0,0009		
	1–3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
	2–3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			

Визит 1 (День 1), визит 2 (День 4 ± 1), визит 3 (День 8 ± 1). Группа 1 — монотерапия препаратом Ренгалин, группа 2 — комбинированная терапия (Ренгалин и мукоактивный препарат), группа 3 — монотерапия мукоактивным препаратом. Двухфакторный дисперсионный анализ: T — фактор «группа терапии кашля», V — фактор «визит», T~V — взаимодействие факторов. * — Среднее значение ± стандартное отклонение (минимальное значение~максимальное значение)

не оценивается роль препаратов, влияющих на кашель, доказательная база которых в большинстве случаев слабая. В последнее время появились работы, свидетельствующие о значимой роли рефлекторных механизмов в формировании кашля при ОРВИ, поэтому поиск методов контроля этого пути является

важным, особенно в педиатрической практике при остром кашле [4, 21–24, 26–28].

Для эффективного управления кашлем рекомендуется использовать комплексный подход, который позволяет минимизировать затраты на дополнительные диагностические проце-

дуры, обеспечивает адекватную терапию с адекватным запущенным воспалительного и рефлекторного ответов. Препарат Ренгалин, благодаря своему составу, активному в отношении как сухого, так и влажного кашля, становится оптимальным выбором. Этот препарат разработан на основе аффинно очищенных антител к брадикинину, гистамину и морфину, изготовленных по градуальной технологии. Такой состав позволяет одновременно контролировать как периферические, так и центральные рефлекторные механизмы, а также воспалительные процессы. Выбор препарата Ренгалин, разработанного на основе изготовленных по градуальной технологии аффинно очищенных антител к брадикинину, гистамину и морфину, обусловлен содержанием компонентов, активных в отношении сухого (непродуктивного) и влажного кашля, что позволяет контролировать периферические и центральные рефлекторные механизмы и воспаление одновременно.

В ходе нашего исследования, проведенного в условиях реальной клинической практики, при сравнении течения острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей с кашлем в трех группах терапии, было установлено, что применение препарата Ренгалин как в варианте монотерапии, так и в комбинации с муколитиком демонстрирует более высокую эффективность в контроле симптомов интоксикации и респираторных проявлений, включая кашель, по сравнению с использованием только муколитиков. Особо значимым является то, что у большинства детей, принимавших Ренгалин, кашель полностью исчез к концу исследования, что указывает на отсутствие формирования гиперсенситивного варианта кашля при применении данной стратегии лечения.

Быстрая динамика дневных и ночных эпизодов кашля существенно улучшает качество жизни как пациентов, так и ро-

дителей, что повышает комплаентность и доверие к врачам. Препарат обладает преимуществом в контроле как сухого, так и влажного кашля. В группе детей, получавших Ренгалин, не наблюдалось перехода сухого кашля во влажный. У большинства пациентов к восьмому дню болезни кашель полностью исчезал. В то же время, в группе детей, принимавших муколитик, у многих сохранялся влажный кашель, хотя общая динамика заболевания была положительной. Преимуществом препарата является достижение контроля как сухого, так и влажного кашля. Фактически в группе детей, получавших Ренгалин, не было динамики перехода сухого кашля во влажный, у большинства к 8 дню заболевания кашель отсутствовал, в то время как в группе детей, принимавших муколитик, у многих сохранялся влажный кашель, несмотря на, в целом, хорошую положительную динамику.

Своевременное назначение препарата Ренгалин обеспечило сбалансированное влияние на рефлекторный кашель и воспаление, что позволило избежать осложненного течения ОРВИ. Более быстрая динамика симптомов интоксикации и респираторных симптомов свидетельствует об адекватном противовоспалительном ответе в сочетании с купированием кашля. Высокая эффективность препарата, подтвержденная как медицинскими специалистами, так и родителями пациентов, сопровождалась отсутствием побочных эффектов нежелательных явлений, что свидетельствует о его безопасности при использовании в амбулаторной педиатрической практике. Наши результаты согласуются с выводами, полученными в наблюдательной программе «РЕАЛ» [40], подтверждая необходимость сбалансированного подхода к лечению кашля при ОРВИ, предупреждающего формирование гиперсенситивного кашля и полипрагмазии для его контроля.

Список литературы:

1. Геппе Н.А., Козлова Л.В., Горелов А.В., Кондюрина Е.Г., Малахов А.Б. Острые инфекции дыхательных путей у детей: диагностика, лечение, профилактика: клиническое руководство. М.: МедКом-Про. 2018:200.
2. Andrani F, Aiello M, Bertorelli G et al. Cough, a vital reflex. mechanisms, determinants and measurements. *Acta Biomed*. 2019 Jan 15; 89(4):477–480.
3. Marseglia GL, Manti S, Chiappini E et al. Acute cough in children and adolescents: A systematic review and a practical algorithm by the Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2021 Mar 1; 49(2):155–169.
4. Rouadi PW, Idriss SA, Bousquet J et al. WAO — ARIA consensus on chronic cough: Executive summary. *World Allergy Organ J*. 2025 Feb 24; 18(3):101034.
5. Острая респираторная инфекция (ОРВИ). Клинические рекомендации. 2022. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/25_2.
6. Mameli C, Picca M, Buzzetti R et al. Italian Society of Paediatrics Lombardy Section. Incidence of acute respiratory infections in preschool children in an outpatient setting before and during Covid-19 pandemic in Lombardy Region, Italy. *Ital J Pediatr*. 2022 Feb 3; 48(1):18.
7. Pappas DE. The Common Cold. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 2018:199–202.e1.
8. Monto AS, Foster-Tucker JE, Callear AP et al. Respiratory Viral Infections From 2015 to 2022 in the HIVE Cohort of American Households: Incidence, Illness Characteristics, and Seasonality. *J Infect Dis*. 2025 Mar 17; 231(3):795–804.
9. Garzon Mora N, Jaramillo AP, Briones Andrioli R et al. An Overview of the Effectiveness of Corticoids in Croup: A Systematic Literature Review. *Cureus*. 2023 Oct 1; 15(10):e46317.
10. Cao AM, Choy JP, Mohanakrishnan LN et al. Chest radiographs for acute lower respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Dec 26; 2013(12):CD009119.
11. Marseglia GL, Pagella F, Klersy C et al. The 10-day mark is a good way to diagnose not only acute rhinosinusitis but also adenoiditis, as confirmed by endoscopy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007 Apr; 71(4):581–3.
12. Gilchrist FJ. An approach to the child with a wet cough. *Paediatr Respir Rev*. 2019 Aug; 31:75–81.

References:

1. Geppe NA, Kozlova LV, Gorelov AV, Kondyurina EG, Malahov AB. Ostrye infekcii dyhatel'nyh putej u detej: diagnostika, lechenie, profilaktika: klinicheskoe rukovodstvo. M.: MedKom-Pro. 2018:200. (In Russ.)
2. Andrani F, Aiello M, Bertorelli G et al. Cough, a vital reflex. mechanisms, determinants and measurements. *Acta Biomed*. 2019 Jan 15; 89(4):477–480.
3. Marseglia GL, Manti S, Chiappini E et al. Acute cough in children and adolescents: A systematic review and a practical algorithm by the Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2021 Mar 1; 49(2):155–169.
4. Rouadi PW, Idriss SA, Bousquet J et al. WAO — ARIA consensus on chronic cough: Executive summary. *World Allergy Organ J*. 2025 Feb 24; 18(3):101034.
5. Acute respiratory infection (ARVI). Clinical guidelines. 2022. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/25_2. (In Russ.)
6. Mameli C, Picca M, Buzzetti R et al. Italian Society of Paediatrics Lombardy Section. Incidence of acute respiratory infections in preschool children in an outpatient setting before and during Covid-19 pandemic in Lombardy Region, Italy. *Ital J Pediatr*. 2022 Feb 3; 48(1):18.
7. Pappas DE. The Common Cold. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 2018:199–202.e1.
8. Monto AS, Foster-Tucker JE, Callear AP et al. Respiratory Viral Infections From 2015 to 2022 in the HIVE Cohort of American Households: Incidence, Illness Characteristics, and Seasonality. *J Infect Dis*. 2025 Mar 17; 231(3):795–804.
9. Garzon Mora N, Jaramillo AP, Briones Andrioli R et al. An Overview of the Effectiveness of Corticoids in Croup: A Systematic Literature Review. *Cureus*. 2023 Oct 1; 15(10):e46317.
10. Cao AM, Choy JP, Mohanakrishnan LN et al. Chest radiographs for acute lower respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Dec 26; 2013(12):CD009119.
11. Marseglia GL, Pagella F, Klersy C et al. The 10-day mark is a good way to diagnose not only acute rhinosinusitis but also adenoiditis, as confirmed by endoscopy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007 Apr; 71(4):581–3.
12. Gilchrist FJ. An approach to the child with a wet cough. *Paediatr Respir Rev*. 2019 Aug; 31:75–81.

13. Martin J, Townshend J, Brodlie M. Diagnosis and management of asthma in children. *BMJ Paediatr Open*. 2022 Apr; 6(1):e001277.
14. Costantino S, Torre A, Foti Randazzese S at al. Association between Second-Hand Exposure to E-Cigarettes at Home and Exacerbations in Children with Asthma. *Children* (Basel). 2024 Mar 18; 11(3):356.
15. Thompson M, Vodicka TA, Blair PS at al. TARGET Programme Team. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. *BMJ*. 2013 Dec 11; 347:f7027.
16. Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K at al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur Respir J*. 2020 Jan 2; 55(1):1901136. doi: 10.1183/13993003.01136-2019.
17. Bergmann M, Haasenritter J, Beidatsch D at al. Coughing children in family practice and primary care: a systematic review of prevalence, aetiology and prognosis. *BMC Pediatr*. 2021 Jun 4; 21(1):260.
18. Cheng ZR, Chua YX, How CH, Tan YH. Approach to chronic cough in children. *Singapore Med J*. 2021 Oct; 62(10):513–519.
19. Weinberger M. Chronic Cough and Causes in Children. *J Clin Med*. 2023 Jun 9; 12(12):3947.
20. Jin HJ, Kim CW. Understanding the Impact of Chronic Cough on the Quality of Life in the General Population. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2020 Nov; 12(6):906–909.
21. McGovern AE, Short KR, Kywe Moe AA, Mazzone SB. Translational review: Neuroimmune mechanisms in cough and emerging therapeutic targets. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 Nov; 142(5):1392–1402.
22. Naqvi KF, Mazzone SB, Shiloh MU. Infectious and Inflammatory Pathways to Cough. *Annu Rev Physiol*. 2023 Feb 10; 85:71–91.
23. Song WJ, Chang YS, Morice AH. Changing the paradigm for cough: does 'cough hypersensitivity' aid our understanding? *Asia Pac Allergy*. 2014 Jan; 4(1):3–13.
24. Карпова Е.П. Новое решение проблемы выбора препарата для патогенетически обоснованной терапии кашля у детей. Вопросы практической педиатрии, 2015; 10(6):61–67.
25. Котова О.О. Современные представления о роли каналов с транзиторным рецепторным потенциалом ванilloидного подсемейства (TRPV) в развитии осмотической гиперреактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой (обзор литературы). Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2021; (81):115–125.
26. Zhang, M., Ma, Y., Ye, X. et al. TRP (transient receptor potential) ion channel family: structures, biological functions and therapeutic interventions for diseases. *Sig Transduct Target Ther*; 2023; 8:261.
27. Zygmunt PM, Högestätt ED. TRPA1. *Handb Exp Pharmacol*. 2014; 222:583–630.
28. Zholos AV. TRP Channels in Respiratory Pathophysiology: the Role of Oxidative, Chemical Irritant and Temperature Stimuli. *Curr Neuropsychopharmacol*. 2015; 13(2):279–91
29. Canning BJ. Afferent nerves regulating the cough reflex: mechanisms and mediators of cough in disease. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010 Feb; 43(1):15–25.
30. Mazzone SB. Neurobiology of Coughing in Children. *J Clin Med*. 2023 Nov 24; 12(23):7285.
31. Grace MS, Baxter M, Dubuis E at al.. Transient receptor potential (TRP) channels in the airway: role in airway disease. *Br J Pharmacol*. 2014 May; 171(10):2593–607.
32. 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.
33. Foti Randazzese S, Toscano F, Gambadauro A at al. Neuromodulators in Acute and Chronic Cough in Children: An Update from the Literature. *Int J Mol Sci*. 2024 Oct 18; 25(20):11229.
34. Кашель. А.Г. Чучалин, В.Н. Абросимов. 4-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017:150.
35. Общая характеристика лекарственного препарата (ОХЛП) Ренгалин. <https://eec.eaeunion.org>.
36. Общая фармакопейная статья Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания, ОФС.1.7.0001 Биологические лекарственные препараты, полученные на основе градуальной технологии. <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-9/biologicheskie-lekarstvennyye-preparaty-poluchennyye-na-osnove-gradualnoy-tehnologii/> date of access: 25.05.2025
37. Акопов А.Л., Александрова Е.Б., Илькович М.М. и др. Ренгалин — новый эффективный и безопасный препарат в лечении кашля. Результаты многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования у больных с острыми респираторными инфекциями. Антибиотики и химиотерапия, 2015; 60:19–26.
13. Martin J, Townshend J, Brodlie M. Diagnosis and management of asthma in children. *BMJ Paediatr Open*. 2022 Apr; 6(1):e001277.
14. Costantino S, Torre A, Foti Randazzese S at al. Association between Second-Hand Exposure to E-Cigarettes at Home and Exacerbations in Children with Asthma. *Children* (Basel). 2024 Mar 18; 11(3):356.
15. Thompson M, Vodicka TA, Blair PS at al. TARGET Programme Team. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. *BMJ*. 2013 Dec 11; 347:f7027.
16. Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K at al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur Respir J*. 2020 Jan 2; 55(1):1901136. doi: 10.1183/13993003.01136-2019.
17. Bergmann M, Haasenritter J, Beidatsch D at al. Coughing children in family practice and primary care: a systematic review of prevalence, aetiology and prognosis. *BMC Pediatr*. 2021 Jun 4; 21(1):260.
18. Cheng ZR, Chua YX, How CH, Tan YH. Approach to chronic cough in children. *Singapore Med J*. 2021 Oct; 62(10):513–519.
19. Weinberger M. Chronic Cough and Causes in Children. *J Clin Med*. 2023 Jun 9; 12(12):3947.
20. Jin HJ, Kim CW. Understanding the Impact of Chronic Cough on the Quality of Life in the General Population. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2020 Nov; 12(6):906–909.
21. McGovern AE, Short KR, Kywe Moe AA, Mazzone SB. Translational review: Neuroimmune mechanisms in cough and emerging therapeutic targets. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 Nov; 142(5):1392–1402.
22. Naqvi KF, Mazzone SB, Shiloh MU. Infectious and Inflammatory Pathways to Cough. *Annu Rev Physiol*. 2023 Feb 10; 85:71–91.
23. Song WJ, Chang YS, Morice AH. Changing the paradigm for cough: does 'cough hypersensitivity' aid our understanding? *Asia Pac Allergy*. 2014 Jan; 4(1):3–13.
24. Karpova E.P. Novoe reshenie problemy vybora preparata dlya patogeneticheski obosnovannoy terapii kashlya u detej. *Voprosy Prakticheskoy Peditrii*, 2015; 10(6):61–67. (In Russ.)
25. Kotova O.O. Sovremennyye predstavleniya o roli kanalov s tranzitornym receptornym potencialom vanilloidnogo podsemejstva (TRPV) v razviti osmoticheskoy giperreaktivnosti dyhatel'nyh putej u bol'nyh bronhial'noj astmoy (obzor literatury). *Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya*. 2021; (81):115–125. (In Russ.)
26. Zhang, M., Ma, Y., Ye, X. et al. TRP (transient receptor potential) ion channel family: structures, biological functions and therapeutic interventions for diseases. *Sig Transduct Target Ther*; 2023; 8:261.
27. Zygmunt PM, Högestätt ED. TRPA1. *Handb Exp Pharmacol*. 2014; 222:583–630.
28. Zholos AV. TRP Channels in Respiratory Pathophysiology: the Role of Oxidative, Chemical Irritant and Temperature Stimuli. *Curr Neuropsychopharmacol*. 2015; 13(2):279–91
29. Canning BJ. Afferent nerves regulating the cough reflex: mechanisms and mediators of cough in disease. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010 Feb; 43(1):15–25.
30. Mazzone SB. Neurobiology of Coughing in Children. *J Clin Med*. 2023 Nov 24; 12(23):7285.
31. Grace MS, Baxter M, Dubuis E at al.. Transient receptor potential (TRP) channels in the airway: role in airway disease. *Br J Pharmacol*. 2014 May; 171(10):2593–607.
32. Kompleksalgoritmov lekarstvennoy terapii zabolevaniy dyhatel'nyh putej «Traektoriya kashlya». Metodicheskoe posobie dlya vrachej. Pod red. Geppe N.A. 3 iss. Moscow: Tinkomarketing, 2023:116. (In Russ.)
33. Foti Randazzese S, Toscano F, Gambadauro A at al. Neuromodulators in Acute and Chronic Cough in Children: An Update from the Literature. *Int J Mol Sci*. 2024 Oct 18; 25(20):11229.
34. Kasha'. A.G. Chuchalin, V.N. Abrosimov. 4 iss. Moscow: GEOTAR-Media, 2017:150. (In Russ.)
35. Rengalin. Summary of Product Characteristics (SPCs). Unified Register of Registered medicines of the Eurasian Economic Union. <https://eec.eaeunion.org>.
36. Obshchaya farmakopejnaya stat'ya Gosudarstvennoj farmakopei Rossijskoj Federacii XV izdaniya, OFS.1.7.0001 Biologicheskie lekarstvennyye preparaty, poluchennyye na osnove gradual'noj tekhnologii. <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-9/biologicheskie-lekarstvennyye-preparaty-poluchennyye-na-osnove-gradualnoy-tehnologii/> date of access: 25.05.2025 (In Russ.)
37. Akopov A.L., Aleksandrova E.B., Il'kovich M.M. et al. Rengalin, a New Efficacious and Safe Antitussive Agent. Results of a Randomized, Comparative, Multicenter Clinical Trial in Patients with Acute Respiratory Tract Infections. *Antibiotiki i Himioterapiya*. 2015; 60:19–26. (In Russ.)

38. Блохин Б.М. Современный подход к решению проблемы кашля при острых респираторных инфекциях у детей. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15(1):100–104.
39. Клячкина И.Л. Современный подход к решению проблемы кашля при острых респираторных инфекциях у взрослых. Фарматека, 2016; 4:35–40.
40. Геппе Н.А., Спасский А.А. Результаты всероссийской наблюдательной программы изучения применения Ренгалина в амбулаторном лечении кашля (РЕАЛ). Терапия. 2018; 3(21):134–43.
41. Зайцев АА., Визель А.А., Шакирова Г.Р. и др. Клиническая эффективность противокашлевой терапии препаратом Ренгалин у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). Вестник современной клинической медицины. 2022; 15(4):33–43. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).33-43.
38. Blokhin B. M. An Actual Approach to the Problem of Cough in Acute Respiratory Infections in Children. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii*. 2016; 15(1):100–104. doi: 10.15690/vsp.v15i1.1506 (In Russ.)
39. Klyachkina I.L. Modern approach to solve problems with cough in acute respiratory infections in adults. *Farmateka*. 2016; 4:35–40. (In Russ.)
40. Geppe N.A., Spasskii A.A. The results of the All-Russian Observational Program for the Study of Rengalin in Outpatient Management of Cough (REAL). *Therapy*. 2018; 3(21):134–143 (In Russ.)
41. Zaitsev AA, Vigel AA, Shakirova GR, Kulagina ITs, Ternovskaya NA. Clinical efficacy of Rengalin coughsuppressant therapy in patients with new coronavirus infection (COVID-19). *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2022; 15(4):33–43. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).33-43 (In Russ.)

Статья поступила 30.05.2025

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить. Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflicts of interest, financial support, which should be reported