Сезон простуд в разгаре: лечим кашель

С.В. Ильина

DOI: 10.15690/pf.v15i1.1845

С.В. Ильина

Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Российская Федерация

Сезон простуд в разгаре: лечим кашель

Контактная информация:

Ильина Светлана Владимировна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней Иркутского государственного медицинского университета

Адрес: 664043, Иркутск, ул. Маршала Конева, д. 90, к. 4, тел.: +7 (3952) 30-04-46, e-mail: dr_ilina@yahoo.com

Статья поступила: 31.01.2018 г., принята к печати: 12.12.2018 г.

Острый кашель является распространенным симптомом и частым поводом обращения за медицинской помощью. Пациенты с острым кашлем нередко прибегают к самолечению с использованием безрецептурных препаратов. Однако эффективность и безопасность таких средств, как правило, не проверяется в строгих условиях клинических исследований. Более того, отмечено большое число побочных эффектов в результате применения у детей подобных препаратов. В статье разбираются вопросы целесообразности медикаментозного лечения нетяжелых случаев острой респираторной инфекции, сопровождаемой кашлем.

Ключевые слова: дети, кашель, безрецептурные лекарственные средства, острые респираторные инфекции.

(**Для цитирования**: Ильина С.В. Сезон простуд в разгаре: лечим кашель. *Педиатрическая фармакология*. 2018; 15 (1): 75–79. doi: 10.15690/pf.v15i1.1845)

ВВЕДЕНИЕ

По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения, нерациональное использование лекарственных средств, представляющее собой по ряду причин (неадекватное врачебное назначение, неконтролируемая продажа, нарушение условий и доз приема самим пациентом и др.) глобальную мировую проблему, приводит не только к напрасному расходованию ресурсов, но и создает угрозу здоровью пациентов [1]. Так, в частности, большинство препаратов для лечения кашля продается без рецепта и активно (порой бездумно) используется населением для самолечения.

Известно, что острый кашель в основном связан с острыми вирусными инфекциями дыхательных путей и является одной из наиболее частых причин обращения за медицинской помощью [2]. Препараты, применяемые при кашле и простудных заболеваниях (раздел RO5 в анатомо-терапевтическо-химической классификации лекарственных средств), остаются самыми востребованными в розничном сегменте фармацевтического рынка. Доля их продаж составляет более 10% [3]. Для лечения кашля применяют отхаркивающие (муколитические и секретомоторные) и противокашлевые средства. В комбинированных препаратах помимо этих компонентов могут содержаться антигистаминные компоненты и бронхолитики. Неспециалисту сложно ориентироваться в многообразии (ведь их десятки!) наименований препаратов. Как следствие, лекарство приобретается по совету работника аптеки или же вовсе под влиянием рекламы («лучший в нашей галактике сироп для лечения влажного/сухого кашля»). Разделение по принципу «от сухого» и «от влажного» кашля создает обманчивое впечатление простоты выбора лечения. А безрецептурная продажа создает обманчивое впечатление безвредности.

ТАК ЛИ БЕЗВРЕДНЫ БЕЗРЕЦЕПТУРНЫЕ ЛЕКАРСТВА?

В 2006-2007 гг. в США безрецептурные лекарства для лечения кашля и простуды у детей получили беспрецедентное внимание со стороны регулирующих органов, врачей-клиницистов, средств массовой информации и родителей. Причиной послужили сообщения об отсутствии научных доказательств эффективности этой группы препаратов, и в то же время о наличии немалого числа связанных с ними побочных эффектов [4]. Расследование, проведенное в США в 2005 г., показало, что за 2 года (2004–2005) 1519 детей первых двух лет жизни получали лечение в отделениях неотложной помощи из-за нежелательных явлений, включая передозировку, связанных с лекарствами для лечения кашля и простуды. В январе 2007 г. в Еженедельном отчете о заболеваемости и смертности было опубликовано сообщение о 3 летальных исходах у детей в возрасте до 6 мес жизни, причиной которых послужило отравление препаратами указанной группы [5]. Отчет о расследовании содержал призыв к клиницистам соблюдать

Svetlana V. Ilyina

Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russian Federation

Season of Colds and Flu is in Full Swing: Treating Cough

Acute cough is a common symptom and a common reason for seeking medical care. Patients with acute cough often practice self-medication using over-the-counter (OTC) drugs. However, the efficacy and safety of OTC drugs are generally not tested in clinical settings. Moreover, a large number of side effects have been registered in children in response to OTC drugs. The article deals with the issues of the rationality of drug treatment in non-severe cases of acute respiratory infection accompanied by cough.

Key words: cough, over-the-counter drugs, acute respiratory infections.

(For citation: Svetlana V. Ilyina. Season of Colds and Flu is in Full Swing: Treating Cough. Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2018; 15 (1): 75–79. doi: 10.15690/pf.v15i1.1845)

крайнюю осторожность при назначении лекарств от кашля и простуды детям младшего возраста: совет, вне всякого сомнения, актуальный для врачей всех стран, в том числе и России. А в январе 2008 г. Агентство по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарств США (Food and Drug Administration, FDA) рекомендовало совсем не использовать безрецептурные средства для детей в возрасте до 2 лет (в первую очередь препараты от кашля и простуды) из-за серьезных и потенциально опасных для жизни побочных эффектов [6].

Отравления детей медикаментами в подавляющем большинстве случаев — это следствие родительской небрежности: превышение рекомендованной дозы (преднамеренное или случайное); выпаивание ребенку нескольких препаратов, содержащих одно и то же действующее вещество (что опять-таки ведет к превышению дозы); случайное проглатывание ребенком лекарств, оставленных в доступном для него месте. Исследование, проведенное N. Lokker и соавт. [7], показало, что родители, читая этикетки на упаковках лекарственных препаратов, склонны неправильно интерпретировать возраст, в котором препарат разрешен, и допускать ошибки в дозировании. Кто из педиатров не сталкивался с тем, что мать, не понимая разницы между миллиграммами и миллилитрами, дает ребенку лекарство в неверной дозе — слишком маленькой или, что хуже, слишком большой?

Однако, опасность не ограничивается острыми отравлениями: неблагоприятные эффекты могут наступить и без превышения дозы. Рассмотрим лишь некоторые из этих побочных эффектов, сгруппировав их в соответствии с классификацией препаратов для лечения кашля по механизму действия.

Средства, разжижающие мокроту (муколитики или секретолитики)

В исследовании, проведенном во Франции, Р. Mallet и соавт. [8] изучили 59 случаев серьезных респираторных побочных эффектов, связанных с применением производных цистеина (ацетилцистеин, карбоцистеин) v детей в возрасте от 3 нед до 34 мес жизни (средний возраст 5 мес, 98% — младше 2 лет). Описанные эффекты включали нарастание респираторного дистресса при бронхиолите (59%), бронхорею (32%), одышку (31%), обострение или удлинение кашля (19%), рвоту мокротой (14%), пневмонию (3,5%), острый бронхит (3%) и бронхоспазм (1 случай). Нуждался в госпитализации, в том числе в отделение интенсивной терапии, 51 ребенок (86%), один пациент умер от отека легких. В качестве вероятных причин развития описанных побочных эффектов, связанных с применением производных цистеина, авторы называют анатомо-физиологические особенности дыхательных путей младенцев, а именно многочисленные слизистые железы, небольшой диаметр бронхов, незрелость мышечной оболочки — все, что ограничивает способность бронхов к спонтанному дренированию в условиях избыточной продукции жидкой слизи под действием муколитиков. Выводы авторов: если в целом соотношение пользы и риска для использования муколитиков у детей можно считать нулевым, то для младшей возрастной группы оно отрицательное (риск перевешивает пользу).

Что касается муколитиков другой группы — бромгексина и его важнейшего метаболита амброксола, то долгое время их профиль безопасности считался более благоприятным, чем у производных цистеина. Однако, в 2014 г. Европейское агентство по лекарственным

препаратам (European Medicines Agency, EMEA), обеспокоенное ростом сообщений об аллергических реакциях, включая анафилаксию, инициировало проверку медикаментов, содержащих амброксол и бромгексин, на предмет соотношения польза/риск. Комитет по оценке рисков в сфере фармаконадзора (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, PRAC), рассмотрев имеющиеся научные данные и информацию о случаях реакций гиперчувствительности, пришел к выводу, что амброксоли бромгексинсодержащие медикаменты ассоциированы с риском реакций гиперчувствительности и тяжелых кожных реакций (синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз, мультиформная эритема и др.). В опубликованном отчете содержатся рекомендации не применять амброксол и бромгексин в лечении острых и хронических бронхопульмональных заболеваний даже при наличии нарушения транспорта мокроты у детей первых 2 лет жизни или с массой тела менее 12 кг в связи с отрицательным соотношением польза/риск. У детей в возрасте 2-6 лет указанные препараты должны применяться исключительно по назначению врача. Соотношение польза/риск признано положительным лишь у детей старше 6 лет, подростков и взрослых [9].

Средства, стимулирующие отхаркивание (секретомоторные)

Механизм действия большинства из них заключается в раздражении рецепторов желудка, возбуждении кашлевого и рвотного центров продолговатого мозга, вследствие этого усилении кашлевого рефлекса и синтезе жидкого бронхиального секрета. К этой группе медикаментов относятся гвайфенезин, лекарственные растения, такие как мать-и-мачеха, чабрец, алтей, фиалка и прочие, а также некоторые эфирные масла (в частности эвкалиптовое). Это, пожалуй, наиболее «безвредная» группа препаратов для лечения кашля, но и наименее изученная, особенно у детей. Так, в Кокрейновском обзоре, посвященном вопросам эффективности и безопасности безрецептурных средств для лечения кашля у детей и взрослых [10], не проанализировано ни одного рандомизированного исследования, в котором бы изучалась действенность отхаркивающих средств. Авторы обзора не обнаружили рандомизированных контролируемых исследований отхаркивающих средств достаточного качества, что позволило бы включить их в обзор. При этом некоторые опубликованные сообщения заставляют усомниться в безвредности этих средств. Например, согласно данным S. Bennett и соавт. [11], гвайфенезин (считающийся препаратом с минимумом побочных эффектов) вместе с эфедрином, назначенные по одному или в комбинации, обусловливают 35% (!) всех случаев медикаментобусловленного нефролитиаза. Таким образом, вопрос об эффективности и безопасности отхаркивающих средств и, соответственно, о соотношении польза/риск при применении препаратов этой группы у детей остается открытым.

Противокашлевые средства

Нет никаких сомнений, что использование кодеинсодержащих медикаментов у детей сопряжено с серьезным риском — угрожающей жизни респираторной депрессией. В научной литературе описаны случаи смерти детей, принимавших препараты кодеина в обычных терапевтических дозах [12], а также случаи смерти младенцев на грудном вскармливании, чьи матери принимали кодеин [13]. На сегодняшний день в ряде государств (страны Евросоюза, США, Канада) выпущены предписания, запрещающие применение кодеина как для лечения кашля, так и для обезболивания у всех детей младше 12 лет и у подростков 12-18 лет с нарушением функции дыхания [14, 15]. В России кодеинсодержащие медикаменты относятся к рецептурным средствам и не слишком популярны среди педиатров для лечения острого кашля у детей. Крайне редко в российской педиатрии применяется и декстрометорфан, способный в стандартных дозах вызвать дистонию, анафилаксию и буллезный мастоцитоз [16]. Противокашлевым средством, широко используемым в Европе и наиболее часто назначаемым российскими педиатрами, является бутамират — препарат с центральным механизмом действия, обладающий также антихолинергическим (а значит, бронхоспазмолитическим) эффектом [17]. Неврологические побочные эффекты, связанные с бутамиратом, редки [18], но серьезны и включают раздражительность, летаргию, галлюцинации и дистонические реакции. Имеется сообщение о случае острой цервикальной дистонии, развившейся после первой дозы бутамирата [18]. Что касается эффективности исследования показывают, что по этому показателю бутамират значительно уступает декстрометорфану [19].

Таким образом, едва ли средства для лечения кашля можно считать абсолютно безопасными. Более того, многие источники указывают, что у младших детей риск от их применения перевешивает пользу. Выводы систематических обзоров подтверждают: и впрямь перевешивает.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО КАШЛЯ У ДЕТЕЙ В СВЕТЕ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Цитируя А. Morice и Р. Kardos [17], «к сожалению, большая часть безрецептурной терапии, которая в настоящее время рекомендуется в Европе, основана на обычае и практике и не поддерживается клиническими исследованиями достаточного качества для соответствия стандартам современной доказательной медицины». Этот вывод можно смело экстраполировать и на средства для лечения кашля. применяемые в России.

Верхнюю ступень иерархии доказательств современной доказательной медицины занимают систематические обзоры и метаанализы на их основе, обобщающие результаты первичных клинических исследований [20]. Выводы систематических обзоров более надежны, чем выводы отдельных исследований, которые порою противоречивы. Если некоторые первичные исследования дают положительную оценку эффективности лекарственных средств при остром кашле, то выводы систематических обзоров ставят эту оценку под сомнение. Так, авторы Кокрейновского обзора «Безрецептурные препараты для лечения острого кашля у детей и взрослых в амбулаторных условиях» указывают на низкое методологическое качество первичных исследований [10]. В этой связи можно констатировать отсутствие надежных свидетельств эффективности или неэффективности медикаментов этой группы. Кроме того, в обзоре описан элемент предвзятости: положительные результаты демонстрируют в основном исследования, проведенные при поддержке фармацевтических компаний. Вывод другого Кокрейновского обзора: муколитики ацетилцистеин и карбоцистеин имеют лишь ограниченную эффективность в лечении кашля при острых респираторных инфекциях (ОРИ) у детей старше двух лет. Обзор содержит рекомендацию: учитывая озабоченность по поводу безопасности, эти муколитики у детей младше двух лет можно использовать исключительно в рамках рандомизированных контролируемых исследований [21]. В систематическом обзоре, проведенном для оценки препаратов, содержащих экстракт плюща, сообщается, что, хотя во всех проанализированных исследованиях указывается наличие эффективности, эти исследования имеют серьезные методологические недостатки (в частности, отсутствие плацебо-контроля). Таким образом, доказательства эффективности этого популярного лекарственного растения нельзя назвать убедительными [22].

Меду — традиционному народному средству для лечения простудных заболеваний — посвящено два Кокрейновских обзора [23, 24]. Исследований в отношении действенности меда при затяжном кашле, соответствующих критериям включения, обнаружено не было. Вопрос, таким образом, остается открытым. Что касается кашля острого, то такие работы имеются (хоть и в небольшом количестве), и они показывают, что мед облегчает кашель действеннее, чем плацебо, и имеет эффективность, сравнимую с декстрометорфаном. Однако, необходимо помнить об опасности меда для детей первого года жизни в связи с его частой контаминацией Clostridium botulinum с риском младенческого ботулизма [23]. Не говоря уже об опасности меда для страдающих поллинозом детей.

Все авторы вышеупомянутых обзоров отмечают наличие объективных сложностей в проведении исследований кашля при ОРИ: у здорового человека (и у здорового ребенка) заболевания этой группы склонны к самоограничению, в результате чего трудно отличить спонтанную ремиссию от действия препарата. Самоограничивающийся характер болезни создает поле для сомнений в необходимости лечения. Кроме того, исследования последних лет в значительной степени изменили взгляд на механизмы кашля при острых инфекциях дыхательных путей, что может повлечь за собой существенное изменение подходов к терапии.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОФИЗИОЛОГИИ КАШЛЯ ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

Говоря о кашле при ОРИ, а именно с таким кашлем чаще всего сталкиваются педиатры, выявлено, что наиболее вероятной гипотезой, объясняющей его происхождение, является не гиперпродукция слизи, а гиперчувствительность афферентных сенсорных нейронов [25]. Вирусные инфекции дыхательных путей вызывают раннее высвобождение различных воспалительных медиаторов, обусловливающих повреждение дыхательного эпителия, сенсибилизацию хемочувствительных кашлевых рецепторов и активацию кашлевого рефлекса. Установлено, что риновирусы (именно они вызывают большинство ОРИ) способны инфицировать нейроны с развитием гиперчувствительности и рефлекторного кашля [26]. Показано, что продукция слизи при острых инфекциях верхних дыхательных путей в большинстве случаев если и имеет место, то лишь в первые 48-72 ч [17]. Поскольку отсутствует принципиальная разница между сухим кашлем и кашлем с минимальным количеством мокроты, некоторые специалисты считают анахронизмом классическое деление кашля при ОРИ на сухой и влажный (продуктивный) [27].

Таким образом, современные знания в области патофизиологии кашля объясняют причины неэффективности фармакотерапии кашля при ОРИ: муколитики и секретомоторные средства не способны облегчить рефлекторный кашель. Что касается противокашлевых средств, то наиболее действенные из них не рекомендуются к использованию у детей из-за серьезных опасений по поводу безопасности.

Мы привычно назначаем препараты «от кашля» ребенку с ОРИ. Срабатывает стереотип и у врача, и у родителей пациента: кашель нужно лечить. Однако серьезных доказательств, подтверждающих эффективность препаратов для лечения кашля, практически нет, при этом есть вполне обоснованные сомнения в их безопасности. Анализ литературы позволяет обнаружить большое количество сообщений, указывающих на отсутствие эффективности и на частое развитие неблагоприятных реакций, особенно в младших возрастных группах. Отрицательное соотношение польза/риск указывает, что применение препаратов для лечения кашля у детей младшего возраста вряд ли можно считать целесообразным.

Но мы же видим клинический эффект от очередного, тысячного по счету «чудо-средства-от-влажного-сухого-кашля»!

Эффект, который мы видим, чаще является следствием естественного течения заболевания: вирусные инфекции дыхательных путей, как указывалось выше, склонны к спонтанной ремиссии. Как только дело доходит до надлежащим образом спланированных и проведенных (только не компанией-производителем) клинических исследований, большинство средств для лечения кашля показывают эффективность, сравнимую с плацебо. Если эффективность сомнительна, а риск побочных эффектов имеет место быть (и чем младше ребенок, тем этот риск выше), то стоит ли назначать такое «лечение»? В руководствах многих стран в последние годы появилась рекомендация не назначать воздействующие на кашель препараты при остром кашле детям до 6-летнего

возраста. В качестве замены предлагаются «домашние» средства — мед (при отсутствии аллергии) и увлажнение воздуха.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Принимая во внимание вышеизложенные факты, с таким решением сложно не согласиться! Терапией выбора при нетяжелых ОРИ должны стать простые меры, направленные на увлажнение дыхательных путей (достаточный питьевой режим, увлажнение воздуха в помещении), уменьшение раздражения слизистых оболочек (частое проветривание, исключение воздействия резких вкусов и запахов, особенно пассивного курения), очистку от слизи полости носа (у младших детей при помощи аспиратора), применение назальных солевых спреев и капель. Детям постарше и без поллиноза или других аллергических болезней можно рекомендовать мед, противокашлевый эффект которого имеет лучшую доказательную базу, чем у большинства широко рекламируемых препаратов.

И, конечно, необходимо повышать осведомленность родителей в отношении самоограничивающейся природы кашля при инфекциях верхних дыхательных путей.

источник финансирования

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор статьи подтвердила отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

С.В. Ильина

http://orcid.org/0000-0001-7222-67601

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. WHO. The pursuit of responsible use of medicines: sharing and learning from country experiences [Internet]. WHO; 2012. 78 p. [cited 2017 Oct 12]. Available from: http://www.who.int/medicines/publications/responsible_use/en/
- 2. Worrall G. Acute cough in children. Can Fam Physician. 2011;57(3):315–318.
- 3. Денисова М., Сидорова И. На середине пути. Обзор российского фармацевтического рынка по итогам I полугодия 2013 г. // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. 2013. №9 С. 16–23. [Denisova M, Sidorova I. Half the way. Review of the pharmaceutical market in the first half of 2013. Remedium: zhurnal o rossiiskom rynke lekarstv. 2013;(9):16–23. (In Russ).]
- Sharfstein JM, North M, Serwint JR. Over the counter but no longer under the radar pediatric cough and cold medications. N Engl J Med. 2007;357(23):2321–2324. doi: 10.1056/NEJMp0707400.
 Srinivasan A, Budnitz D, Shehab N, Cohen A. Infant deaths
- associated with cough and cold medications two states, 2005. *JAMA*. 2007;297(8):800–801. doi: 10.1001/jama.297.8.800.
- 6. fda.gov [Internet]. FDA Recommends that Over-the-Counter (OTC) Cough and Cold Products not be used for Infants and Children under 2 Years of Age. 2008 [cited 2017 Nov 9]. Available from: http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PublicHealthAdvisories/ucm051137.html
- 7. Lokker N, Sanders L, Perrin EM, et al. Parental misinterpretations of over-the-counter pediatric cough and cold medication labels. *Pediatrics*. 2009;123(6):1464–1471. doi: 10.1542/peds.2008-0854.
- 8. Mallet P, Mourdi N, Dubus JC, et al. Respiratory paradoxical adverse drug reactions associated with acetylcysteine and carbocysteine systemic use in paediatric patients: a national survey. *PLoS One*. 2011;6(7):e22792. doi: 10.1371/journal.pone.0022792. 9. ema.europa.eu [Internet]. Revised assessment report. Ambroxol and bromhexine containing medicinal products (EMEA/H/A-31/1397)

- [cited 2017 Nov 9]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Ambroxol_and_bromhexine_31/Recommendation_provided_by_Pharmacovigilance_Risk_Assessment_Committee/WC500184106.pdf
- 10. Smith SM, 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.
- 11. Bennett S, Hoffman N, Monga M. Ephedrine- and guaifenesin-induced nephrolithiasis. *JAltern Complement Med*. 2004;10(6):967–969. doi: 10.1089/acm.2004.10.967.
- 12. Friedrichsdorf SJ, Nugent AP, Strobl AQ. Codeine-associated pediatric deaths despite using recommended dosing guidelines: three case reports. *J Opioid Manag.* 2013;9(2):151–155. doi: 10.5055/jom.2013.0156.
- 13. Koren G, Cairns J, Chitayat D, et al. Pharmacogenetics of morphine poisoning in a breastfed neonate of a codeine-prescribed mother. *Lancet.* 2006;368(9536):704. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69255-6.
- 14. European Medicines Agency. Codeine not to be used in children below 12 years for cough and cold [Internet]. London, UK: European Medicines Agency; 2015. [cited 2017 Nov 9]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Codeine_cough_or_cold_in_children/Position_provided_by_CMDh/WC500186159.pdf
- 15. Benefit/Risk Assessment of Prescription Opioid Antitussive Products for Treatment of Cough in Pediatric Patients [Internet]. Background Document Pediatric Advisory Committee Meeting September 11, 2017 [cited 2017 Nov 9]. Available from: https://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/PediatricAdvisoryCommittee/UCM575013.pdf
- 16. Dolansky G, Rieder M. What is the evidence for the safety and efficacy of over-the-counter cough and cold preparations for

children younger than six years of age? *Paediatr Child Health*. 2008;13(2):125–127. doi: 10.1093/pch/13.2.125.

17. Morice A, Kardos P. Comprehensive evidence-based review on European antitussives. *BMJ Open Resp Res.* 2016;3(1):e000137. doi: 10.1136/bmjresp-2016-000137.

18. Bayram E, Karakaya P, Topcu Y, et al. Acute cervical dystonia after the first dose of butamirate citrate. *Pediatr Emerg Care*. 2013;29(1):80–81. doi: 10.1097/PEC.0b013e31827b5635.

19. Faruqi S, Wright C, Thompson R, Morice AH. A randomized placebo controlled trial to evaluate the effects of butamirate and dextromethorphan on capsaicin induced cough in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;78(6):1272–1280. doi: 10.1111/bcp.12458.

20. Основы доказательной медицины. Учебное пособие / Под общей ред. Р.Г. Оганова. — М.: Силицея-Полиграф; 2010. — 136 с. [Osnovy dokazateľ noi meditsiny. Uchebnoe posobie. Ed by R.G. Oganov. Moscow: Silitseya-Poligraf; 2010. 136 p. (In Russ).]

21. Chalumeau M, Duijvestijn YCM. 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.

22. Holzinger F, Chenot JF. Systematic review of clinical trials assessing the effectiveness of ivy leaf (Hedera Helix) for acute upper respiratory tract infections. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2011;(2011):382789. doi: 10.1155/2011/382789.

23. Oduwole O, Meremikwu MM, Oyo-Ita A, Udoh EE. Honey for acute cough in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(12):CD007094. doi: 10.1002/14651858.CD007094. pub4.

24. Mulholland S, Chang AB. Honey and lozenges for children with non-specific cough. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(2):CD007523. doi: 10.1002/14651858.CD007523.pub2.

25. Atkinson SK, Sadofsky LR, Morice AH. How does rhinovirus cause the common cold cough? *BMJ Open Resp Res.* 2016;3(1):e000118. doi: 10.1136/bmjresp-2015-000118.

26. Abdullah H, Heaney LG, Cosby SL, McGarvey LP. Rhinovirus upregulates transient receptor potential channels in a human neuronal cell line: implications for respiratory virus-induced cough reflex sensitivity. *Thorax*. 2014;69(1):46–54. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-203894.

27. Morice AH, Kantar A, Dicpinigaitis PV, et al. Treating acute cough: wet versus dry — have we got the paradigm wrong? *ERJ Open Res.* 2015;1(2):00055-2015. doi: 10.1183/23120541.00055-2015.





Грудное вскармливание детей: культурно-историческое наследие

Под ред И.Н. Захаровой и Л.С. Намазовой-Барановой, М.: Педиатръ, 2017

« ... есть в этом невероятном процессе под названием «Жизнь Женщины» какая-то историческая несправедливость... Как будто в какой-то момент времени мужчины перестали восторгаться этим чудом, забыли, что у каждого из них есть мать... А как иначе можно объяснить тот факт, что стихов о прекрасных девушках — нераспустившихся или распустившихся цветках — миллионы, а воспевающих красоту беременных или кормящих Женщин — единицы?! Как принять тот факт, что беременные и кормящие женщины так несправедливо редко становились объектом восхищения живописцев? Правда, справедливости ради следует отметить, что практически всегда это были великие Художники, оставившие свое нетленное наследие в Искусстве...

Поразмыслив на грустную тему, мы, авторы данной книги, решили исправить эту ситуацию — вернуться, что называется, к истокам, к самому началу, поэтому посвятили свое новое творение грудному вскармливанию...

История использования человечеством женского молока насчитывает как минимум не одно тысячелетие. Но именно анализируя разные исторические периоды, культуры и традиции, мы вновь и вновь убеждались в невероятности и одновременно будничности этого процесса, когда человечество на каждом этапе своего развития вновь и вновь «наступало на одни и те же грабли» ложных идей в отношении грудного вскармливания, а потом веками расплачивалось за свои заблуждения высокой младенческой смертностью и тяжелыми болезнями потомства...

Но нет будущего без прошлого! И мы очень надеемся, что, прочитав эту книгу, а может, и дав ее почитать своим пациенткам, а главное их мужьям и отцам, вы сможете узнать не только сухие исторические факты или открыть для себя интересные детали отдельных культур и национальных обрядов, но и вновь переполниться чувством восхищения и благодарности к Женщине-Матери...»

Л.С. Намазова-Баранова