

И.Н.Ермакова¹, Ю.Л.Мизерницкий², Е.Л.Кривошеина¹

ВЛИЯНИЕ МУКОРЕГУЛЯТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И УРОВЕНЬ МЕЖКЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОРВИ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ*

¹Тверская государственная медицинская академия²Московский НИИ педиатрии и детской хирургии

Проведено клиническое исследование эффективности и безопасности препарата Флюдитек, действующим веществом которого является карбоцистеин («Лаборатория Иннотек Интернациональ», Франция). Флюдитек применялся в комплексном лечении 100 детей, больных БА, в возрасте от 2 до 17 лет с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ). Изучались изменения местного иммунитета и уровень межклеточных взаимодействий (образование эндогенных ауторозеток (АР) и тромбоцитарных агрегатов (ТА) в периферической крови. Отмечена значительная интенсификация образования лейкоцитами АР, увеличение количества ТА в крови, повышение местной иммунологической защиты дыхательных путей и снижение частоты обострений БА у детей основной группы, получавшей комплексную терапию ОРВИ с включением Флюдитека. Полученные результаты показали, что данный препарат является эффективным муколитическим и мукоурегулирующим средством с иммунокорректирующим действием.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, острая респираторная вирусная инфекция, лечение, карбоцистеин, местный иммунитет.

Бронхиальная астма (БА) является одним из самых распространенных хронических заболеваний детского возраста, в основе которого лежит аллергическое воспаление бронхов. Неадекватная терапия БА может значительно снизить качество жизни пациентов [1–4]. Дети с аллергическими болезнями особенно подвержены острым респираторным вирусным инфекциям (ОРВИ) [5,6]. Более 70% из них в течение года от 4 до 8 и более раз переносят острые респираторные заболевания (ОРЗ), что позволяет отнести их к часто болеющим детям. Обострения БА при присоединении ОРВИ были отмечены в 50–88% случаев [2,3,5]. ОРВИ – наиважнейшие триггеры этих обострений, нередко утяжеляющие их течение [3,6].

В развитии воспаления при БА принимает участие целый ряд иммунокомпетентных клеток и гуморальных факторов [1–3]. Изменяются и межклеточные взаимодействия в циркулирующей крови, что может вызывать (как и при других неотложных состояниях) расстройства микроциркуляции и отражать участие системы крови в реакциях адаптации организма к экстремальным ситуациям [7].

Замечено, что обострения БА во многих случаях сопровождаются как увеличением количества лейкоцитов в циркулирующей крови, так и образуемых ими клеточных ассоциаций из эритроцитов, так называемых «эндогенных ауторозеток» (АР). При образовании ауторозеток клетками-мишенями становятся собственные измененные эритроциты, а розеткообразующими – чаще всего нейтрофилы и моноциты. Завершающей стадией этого процесса является экзодитарный лизис входящих в АР эритроцитов. При ухудшении состояния пациентов общее число АР и таковых с лизисом возрастает [7,8].

Образование в циркулирующей крови большого количества клеточных ассоциаций способно вызвать ухудшение ее реологических свойств, поэтому исследование характера межклеточных взаимодействий у детей с обо-

стрением БА при присоединении ОРВИ представляет существенный научный интерес.

Одним из факторов, способствующих повышенной заболеваемости ОРВИ и формированию атопического фенотипа, является недостаточность местного иммунитета и, прежде всего, постоянный или транзитный дефицит секреторного иммуноглобулина А (sIgA) [9]. Характерные изменения состава трахеобронхиального секрета при ОРВИ в виде уменьшения содержания воды и нарушения количественного соотношения кислых и нейтральных сиаломуцинов закономерно приводят к увеличению вязкости мокроты.

Целью муколитической терапии, одной из важнейших составляющих в лечении ОРВИ, является обеспечение мукоцилиарного клиренса и адекватного дренажа бронхов, что особенно важно у детей раннего и дошкольного возраста из-за узости у них дыхательных путей. Для нормализации реологических свойств мокроты и повышения эффективности кашля используется широкий арсенал муколитических средств, среди которых наиболее перспективны препараты с мукоурегулирующими свойствами на основе карбоцистеина, в частности – Флюдитек («Лаборатория Иннотек Интернациональ», Франция) [10,11]. Выпускается Флюдитек в виде сиропа, 5% – для взрослых и 2% – для детей с 1 месяца жизни. Действие Флюдитека обусловлено активацией сиаловой трансферазы, что приводит к изменению соотношения муцинов в пользу увеличения их нейтральных фракций и восстановлению физиологического состава секрета. Препарат способствует регенерации слизистой оболочки дыхательных путей, нормализует ее структуру, активизирует деятельность реснитчатого эпителия; восстанавливает продукцию sIgA. Клиническая эффективность Флюдитека при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей ранее была продемонстрирована в целом ряде исследований

*Опубликовано: Вопросы практической педиатрии. – 2009. – Т.4, №2. – С. 17–21; <http://medi.ru/doc/a241014.htm>

Шкала оценок клинических симптомов ОРВИ

Кашель		Явления ринита	Интоксикация	Одышка	Баллы
сухой	влажный				
Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	0
Слабый	Слабый	Затруднение носового дыхания	Слабая	При физической нагрузке	1
Умеренный	Умеренный	Умеренные	Умеренная	В покое	2
Сильный	Сильный	Выраженные	Выраженная	В покое	3

[12,13]. В то же время данных о возможности и результатах применения этого препарата при присоединении ОРВИ у детей, больных БА, нам обнаружить не удалось.

Цель исследования — изучить эффективность и безопасность Флюдитека в комплексном лечении ОРВИ у детей с БА, оценить его влияние на состояние местного иммунитета дыхательных путей и уровень межклеточных взаимодействий в периферической крови.

Пациенты и методы

В сравнительное, открытое, рандомизированное исследование было включено 100 детей, больных БА (68 мальчиков и 32 девочки), находившихся в 2007–2008 годах на лечении в Областной детской клинической больнице г. Твери. Возраст детей варьировал от 2 до 17 лет (в среднем $9,8 \pm 1,4$ г.). Группу контроля составили 25 практически здоровых детей (13 мальчиков и 12 девочек) в возрасте от 4 до 15 лет (средний возраст — $7,2 \pm 1,2$ г.). Критерии включения: возраст детей — 2 года и старше; диагноз — БА среднетяжелого течения, установленный не менее, чем за 6 мес до начала исследования; ОРВИ с явлениями риносинусита, отита, ринофарингита или ларинготрахеита.

Все дети, включенные в исследование, были разделены на 2 группы. Основную группу (I) составили 50 больных, у которых в комплексное лечение ОРВИ был включен Флюдитек в течение 8–10 дней. 50 пациентов с ОРВИ группы сравнения (II) муколитики не получали. Оценку состояния больных проводили исходно (при первом осмотре), через 3 и 10–14 дней от начала лечения. Результаты объективного обследования фиксировали в специально разработанной «Карте пациента». На момент начала исследования у всех пациентов на фоне катарального воспаления верхних дыхательных путей, кратковременного подъема температуры до субфебрильных или фебрильных цифр и умеренного ухудшения самочувствия наблюдался сухой кашель. Пациенты I группы получали Флюдитек — сироп 2% (натощак или через 2 ч после еды): в возрасте от 2 до 5 лет — по 5 мл (1 чайная ложка) 2 раза в день (200 мг/сут); дети старше 5 лет — по 5 мл 3 раза в день (300 мг/сут). Мониторинг нежелательных реакций, связанных с использованием препарата, осуществляли в течение всего периода наблюдения. Оценивали побочные реакции (боль в эпигастрии, тошнота, рвота, диарея, зуд, головная боль, крапивница), которые могли возникнуть при приеме Флюдитека.

Клиническую эффективность препарата Флюдитек оценивал пациент и/или его родители по балльной системе (от 0 до 3 баллов) по пяти параметрам: кашель сухой, кашель влажный, ринит, интоксикация, одышка (табл. 1). Интенсивность симптомов также оценивали в баллах: высокая — 3; умеренная — 2; незначительная — 1; отсутствует — 0 баллов.

Диагноз БА устанавливали в соответствии с критериями национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» [2,3]. У всех

больных до начала исследования течение БА было контролируемым, дети получали базисную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами. Мониторинг функции внешнего дыхания осуществляли методами спирографии и динамической пикфлоуметрии (у детей в возрасте 5 лет и старше). При лечении ОРВИ придерживались общеизвестных принципов [11].

Контроль параметров межклеточных взаимодействий в циркулирующей крови у всех 100 пациентов проводили до и через 10–14 дней от начала терапии ОРВИ. Мазки крови, окрашенные по Романовскому–Гимзе, исследовали с помощью световой микроскопии: подсчитывали лейкоцитарную формулу и учитывали количество эндогенных АР, образованных лейкоцитами из эритроцитов. За АР принимали клеточные ассоциации, состоящие из 3–7 и иногда более эритроцитов, тесно контактирующих с центрально расположенным розеткообразующим лейкоцитом. Количество АР, равно как и других клеточных ассоциаций (ТА), встречающихся в мазках, относили к 200 лейкоцитам.

У всех наблюдавшихся детей определяли уровни сывороточного IgA и sIgA в слюне — до начала лечения и по завершении его, а у 65 пациентов — через 12 мес. Иммунный статус исследовали в лаборатории новых технологий Тверской государственной медицинской академии.

Сравнительные результаты комплексной терапии ОРВИ в обеих группах оценивали как с точки зрения непосредственного эффекта лечения (исчезновение клинических симптомов воспаления; динамика кашля; показатели межклеточного взаимодействия в циркулирующей крови и иммунного статуса), так и по частоте обострений БА при присоединении ОРВИ в течение года.

Статистическую обработку и математический анализ проводили параметрическими и непараметрическими методами (критерии χ^2 , Стьюдента).

Результаты исследования и их обсуждение

У всех больных БА был достигнут положительный клинический результат лечения ОРВИ (табл. 2), а также выявлены активация гуморального звена иммунитета и повышение уровня sIgA, что свидетельствовало об адекватной реакции организма на инфекцию. У пациентов основной группы уже на 3-й день приема Флюдитека сухой кашель становился более продуктивным, отмечалось уменьшение интенсивности кашля, а также заложенности носа и количества выделений из него. Если при первом осмотре у 92% детей с БА, больных ОРВИ, был выявлен сухой кашель, то через 3 дня сухой кашель умеренной интенсивности беспокоил 32% пациентов, а влажный кашель был выявлен у 68% (рис. 1). На 8–10-й день приема Флюдитека у 56% пациентов I группы был отмечен редкий продуктивный кашель, уменьшались интенсивность кашля, заложенность носа и количество выделений из него. У 42% детей этой группы ОРВИ спровоцировало обострение БА, что потребовало ежедневного приме-

Таблица 2

Клиническая эффективность (в баллах) терапии ОРВИ у детей, больных БА, до лечения (а), на 3-й (б) и на 10-й день (в) от начала терапии

Клинические симптомы	1-я группа (n = 50)			2-я группа (n = 50)		
	а	б	в	а	б	в
Кашель сухой	2,72±0,33	0,52±0,12*	–	2,62±0,43	0,93±0,28	–
Кашель влажный	0,10±0,01	1,36±0,21*	0,78±0,11**	0,12±0,05	1,20±0,23*	1,26±0,27
Ринит	1,72±0,31	1,60±0,48	0,82±0,16**	1,80±0,21	1,88±0,28	1,62±0,22
Интоксикация	1,72±0,27	0,71±0,14*	–	1,68±0,28	0,82±0,31*	–
Одышка	0,60±0,12	0,10±0,02*	–	0,50±0,11	0,16±0,09*	–

Примечание: * $p_{a,b} < 0,05$; ** $p_{b,v} < 0,05$.

нения ингаляционных β_2 -агонистов быстрого действия и увеличения объема противовоспалительной терапии. На фоне приема Флюдитека у 2 больных появились непродолжительная боль в эпигастрии и тошнота, которые прекратились самостоятельно и не потребовали отмены препарата. Частота нежелательных реакций составила 4%.

У пациентов II группы динамика клинических симптомов была менее выраженной (см. рис. 1). Сухой кашель, выявленный у 90% детей при первичном осмотре, через 3 дня беспокоил еще более половины пациентов (52%), причем у 10% больных интенсивность этого кашля была высокой. Влажный кашель через 3 дня от начала лечения был отмечен только у 48% детей, а через 10–14 дней – у 70%, причем у 16% пациентов интенсивность его была высокой. У 58% детей II группы присоединение ОРВИ вызвало обострение БА и последующее применение ингаляционных

β_2 -агонистов короткого действия, а также увеличение количества противовоспалительных средств.

У всех обследованных детей на фоне ОРВИ выявлена активация гуморального звена иммунитета: концентрация сывороточного IgA в I группе детей до лечения составила $0,98 \pm 0,32$ г/л, после – $1,57 \pm 0,12$ г/л (при норме $0,15–1,8$ г/л), а во II – $1,02 \pm 0,38$ г/л и $1,16 \pm 0,33$ г/л соответственно.

Оценивая иммунный статус наблюдаемых детей, мы анализировали уровни секреторного IgA в слюне. Выявлено, что содержание sIgA только у 30% пациентов I группы до начала лечения соответствовало возрастной норме, а у остальных 70% было снижено, будучи в среднем равно $0,052 \pm 0,03$ г/л (при норме $0,100–0,120$ г/л); во II группе средний уровень sIgA до лечения был также ниже нормы ($0,069 \pm 0,07$ г/л): доля детей с нормальным содержанием IgA в слюне составила 34%, со сниженным – 66%.

На фоне терапии у пациентов I группы исходно сниженный уровень sIgA в слюне достоверно нормализовался, составив в среднем $0,106 \pm 0,01$ г/л; доля детей с нормальным содержанием sIgA в этой группе увеличилась до 60% (рис. 2). В то время как у детей II группы после проведенного лечения ОРВИ нормальный уровень sIgA не был достигнут и в среднем составил $0,078 \pm 0,04$ г/л; доля пациентов с нормальным содержанием sIgA – 38%.

Исследования также установили, что уровень межклеточных взаимодействий (образование эндогенных AP и ТА) в периферической крови у всех пациентов достоверно ($p < 0,005$) превышал таковой у здоровых детей (табл. 3,4) Достоверными были также различия между стадиями БА (обострение, ремиссия).

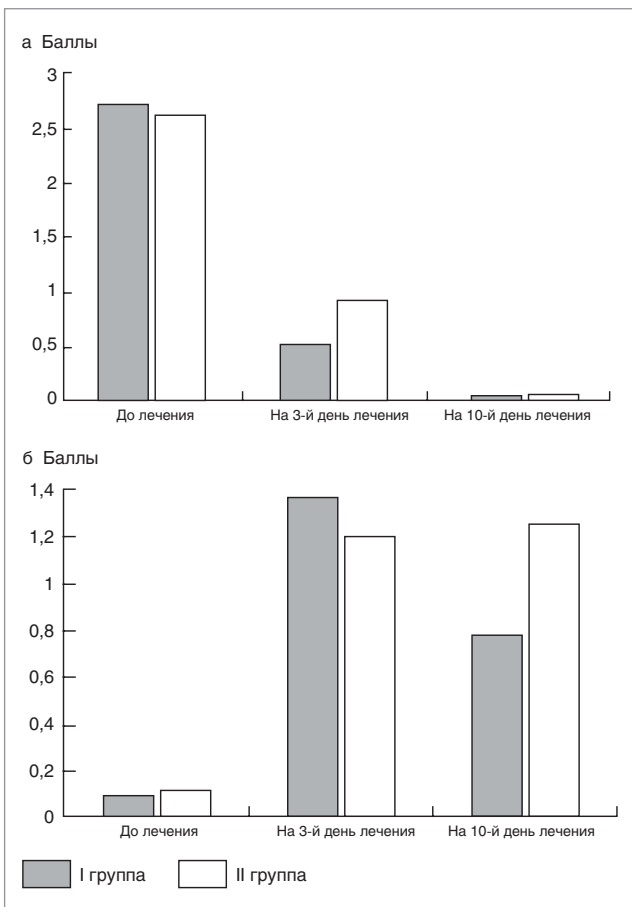


Рис. 1. Динамика интенсивности (в баллах) сухого (а) и влажного (б) кашля у детей с БА

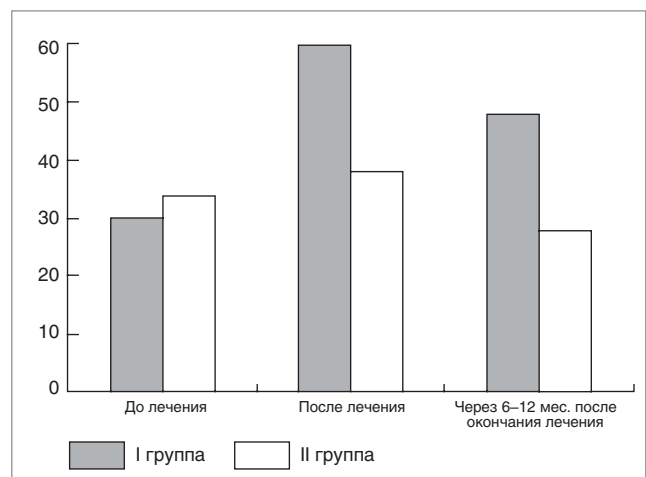


Рис. 2. Доля пациентов с нормальным уровнем sIgA на этапах лечения и в катамнезе

Таблица 3

Процент ауторозеток в периферической крови у здоровых детей и больных БА до лечения и на фоне терапии ОРВИ

Количество ауторозеток	Контроль-ная группа (n=25)	Больные БА и ОРВИ I группа (n=50)			Больные БА и ОРВИ II группа (n=50)		
		до лечения	на фоне терапии ОРВИ		до лечения	на фоне терапии ОРВИ	
		Ремиссия БА (n=50)	Ремиссия БА (n=29)	Обострение БА (n=21)	Ремиссия БА (n=50)	Ремиссия БА (n=21)	Обострение БА (n=29)
ауторозетки без лизиса, %	1,7±0,19	7,56±0,41	7,96±0,76	8,92±0,17	7,10±0,91	8,56±0,66	9,22±0,32
ауторозетки с лизисом, %	0,38±0,01	17,01±0,43	15,47±1,24	19,47±0,21*	14,91±0,73	15,1±1,04	18,17±0,42*
Всего ауторозетки, %	2,1±0,27	23,16±0,39	21,07±0,95	27,93±0,26*	21,96±0,39	22,07±0,85	27,43±0,26*

Примечание: *p<0,005 между значениями показателей «ремиссия» и «обострение» на фоне терапии ОРВИ.

Таблица 4

Процент тромбоцитарных агрегатов в периферической крови у здоровых детей и больных БА до лечения, на 3-й и на 10-й день от начала терапии

Количество ауторозеток	Контрольная группа (n=25)	Больные БА и ОРВИ I группа (n=50)			Больные БА и ОРВИ II группа (n=50)		
		до лечения	на фоне терапии ОРВИ		до лечения	на фоне терапии ОРВИ	
		Ремиссия БА (n=50)	Ремиссия БА (n=29)	Обострение БА (n=21)	Ремиссия БА (n=50)	Ремиссия БА (n=21)	Обострение БА (n=29)
Всего ТА, %	4,5±0,2	5,51±0,34	5,38±0,46	5,78±0,21	5,01±0,85	4,91±0,34	5,78±0,51
Всего ТА, в 1 мкл	330±17	457±27	466±13	163±28*	473±37	437±13	659±39

Примечание: *p<0,005 между значениями показателей «ремиссия» и «обострение» на фоне терапии ОРВИ.

У всех обследованных детей, независимо от стадии заболевания и от объема проводимой терапии ОРВИ, количество АР с лизисом эритроцитов почти в 2 раза превышало их число без лизиса эритроцитов (табл. 3).

В мазках крови всех обследованных детей, больных БА, абсолютное количество ТА в 1 мкл периферической крови, а также их процент достоверно (p<0,005) превышали таковые у здоровых детей (табл. 4).

Катамнестическое наблюдение за детьми в течение года показало, что у 48% пациентов I группы уровень sIgA соответствовал возрастной норме, в то время как в группе сравнения доля подобных детей уменьшилась с 38 до 28% (рис. 2).

Через 12 мес у пациентов I группы концентрация sIgA составила 0,088±0,09 г/л; у детей II группы — 0,064±0,08 г/л.

У 65 больных БА, наблюдавшихся в течение года, отмечено уменьшение клинических проявлений инфекции: среднее число случаев ОРЗ снизилось с 5,9±1,3 до 4,2±1,7 у детей I группы и с 5,3±1,2 до 5,0±1,9 — у детей II группы. Важно отметить, что подобные закономерности прослеживались во всех возрастных категориях больных.

Таким образом, улучшение состояния было отмечено у пациентов обеих групп, однако у детей, получавших Флюдитек, кашель имел более выраженную положительную динамику. Колебания уровня sIgA носили фазный характер: у больных I группы исходно сниженный его уровень после лечения увеличился в 2 раза, как и доля детей с нормальным содержанием sIgA (30 и 60% соответственно). У детей II группы нормальный уровень sIgA не был достигнут, и доля детей с нормальным содержанием sIgA осталась практически на прежнем уровне (34 и 38% соответственно). Частота обострения БА на фоне ОРВИ была выше в группе сравнения (58 и 42% соответственно).

Наблюдение за детьми показало, что через год уровень sIgA соответствовал возрастным нормам у половины больных I группы и у четверти — II группы. Использование Флюдитека в комплексе лечения ОРВИ у детей, больных БА, привело к улучшению клинико-функциональных параметров и показателей иммунного статуса.

Кроме того, увеличение образования лейкоцитами АР и ТА в периферической крови всех пациентов свидетельствует об активации этих клеток при хроническом аллергическом воспалении.

В стадии обострения БА при присоединении ОРВИ в крови больных нарастало преимущественно количество АР с лизисом эритроцитов, в то время как существенного изменения содержания таковых без лизиса в зависимости от стадии заболевания обнаружено не было. Одновременное с активацией ауторозеткообразования всех обследованных детей выявление в мазках крови ТА, состоящих из десятков тромбоцитов, обусловлено наличием в гранулах тромбоцитов иммуноглобулинов, что и реализуется в усилении межклеточных взаимодействий. Образование этих клеточных ассоциаций сопровождал лизис входящих в них эритроцитов; всё изложенное выше может ухудшать реологические свойства крови.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют, что Флюдитек является эффективным иммуорегулирующим средством и может быть с успехом использован в комплексном лечении ОРВИ у детей, больных БА.

Незначительные побочные реакции (боль в эпигастрии, тошнота) отмечены у 4% пациентов, аллергических проявлений не было. Положительный клинический эффект использования Флюдитека сопровождался не только благоприятной динамикой кашля и ринита, но и, что важно, способствовал нормализации местного имму-

Флюдитек®

**улучшает выведение мокроты
облегчает состояние пациента**



- Облегчает выведение мокроты^{1,2,6}
- Снижает частоту и интенсивность кашля^{2,3,6,7}
- Сокращает сроки выздоровления^{6,7}
- Восстанавливает местный иммунитет (slg A)⁸
- Препятствует развитию осложнений⁷



Дозировочный стаканчик для удобного приёма

Эргономичная пластиковая крышечка, препятствующая кристаллизации

р.с. № UA/8082/01/01, № UA/8082/01/02

1 – Summary of product characteristics (SPC) Fluditec®. 2 – Braga PC, Allegra L, Rampoldi C, et al. Long-lasting effects on rheology and clearance of bronchial mucus after short term administration of high doses of carbocysteine lysine to patients with chronic bronchitis. Respiration. 1990;57:353–8. 3 – Edwards GF, Steel AE, Scott JK, et al. S-carboxymethyl-L-cysteine in the humidification of sputum and treatment of chronic airways disease. Chest. 1976;70:505–13. 4 – Brandolini L, Allegretti M, Berdini V, et al. Carbocysteine lysine salt monohydrate (SCMC-Lys) is a selective scavenger of reactive oxygen intermediates (ROIs) Eur Cytokine Netw. 2003;14:20–6. 5 – Carapagnano GE, Resta O, Foschino-Barbato MP, et al. Exhaled Interleukin-6 and 8-isoprostane in chronic obstructive pulmonary disease: effect of carbocysteine lysine salt monohydrate (SCMC-Lys) Eur J Pharmacol 2004; 505: 169–75. 6 – Марушко Ю.В. «Применение карбоцистеина в терапии респираторной патологии у детей». Современная педиатрия 4(44)/2012. 7 – Савицких В.М. д.м.н. Никифорова Г.Н. «Возможности мукоактивной терапии в лечении больных ОРЗ». Эффективная фармакотерапия, Пульмонология и оториноларингология, август, 2010. 8 – Ермакова И.Н., Мизерничий Ю.Л. «Карбоцистеин (Флюдитек) в комплексной терапии рецидивирующих респираторных инфекций нижних дыхательных путей у детей». Земский Врач, №5(16), 2012.

Склад лікарського засобу: діюча речовина: карбоцистеїн (carbocysteine); Флюдитек 2 %: 1 мл сиропу містить 20 мг карбоцистеїну; Флюдитек 5 %: 1 мл сиропу містить 50 мг карбоцистеїну; **Фармакогруппа:** засоби, які застосовують при кашлі та застудних захворюваннях. Муколітичні засоби. Карбоцистеїн. Код АТС R05C B03. **Показання для застосування.** Лікування симптомів порушень бронхіальної секреції та виведення мокротиння, особливо при гострому бронхіті, при загостренні хронічних захворювань дихальної системи. **Протипоказання.** Алергічна реакція до будь-якого з компонентів препарату в анамнезі (особливо до метилпарагидроксибензоату або інших солей парагидроксибензоату); пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у період загострення; перший тримістр вагітності, у зв'язку з недостатньою кількістю даних щодо тератогенної та ембріотоксичної дії. **Побічні ефекти.** Дуже рідко можливі розлади травлення, нудота, блювання, біль у шлунку. Через наявність у складі Флюдитеку парагидроксибензоату в поодинокі випадки можуть виникнути алергічні реакції, в тому числі ангіоневротичний набряк, свербіж та шкірне висипання (можливо, віддалені у часі). У разі виникнення побічних ефектів рекомендується зменшити дозу або відмінити прийом препарату. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

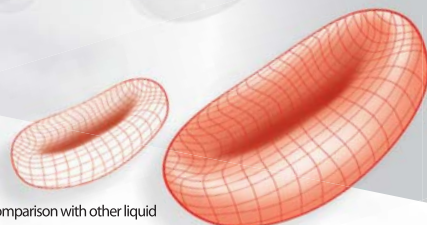
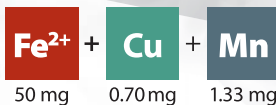
Тотема

Железа глюконат, марганец, медь

**эффективное и удобное лечение
для пациентов всех возрастов**



- Уникальный состав
- Доказанная клиническая эффективность^{3,4,5,6}
- Быстрая абсорбция⁶ (Fe²⁺ + Cu)
- Хорошая переносимость^{3,7}
- Соответствует требованиям ВОЗ⁸ к препаратам железа для лечения железодефицитных состояний
- Удобное дозирование
- Приятный вкус тутти фрутти



3 - Casparis D. et al. Effectiveness and tolerability of oral liquid ferrous gluconate in iron-deficiency anemia in pregnancy and in the immediate post-partum period: comparison with other liquid or solid formulations containing bivalent or trivalent iron. Minerva Ginecol. 1996 Nov;48(11):511-8.
4 - Kovtina ES, et al. Modern methods of diagnostics of iron deficiency anemia in pregnant women and evaluation criteria of ferrotherapy efficacy. Gynecology - 2005 Vol. 7/2.
5 - Mtvarelidze Z. et al. Efficacy of tot'hema" in the treatment of iron deficiency anemia in early childhood with concomitant copper deficiency. Georgian Med News 2005; (121):68-71.
6 - Milchev N. et al. Treatment of iron deficiency anemia with ferrous gluconate Akush Ginekol (Sofia), 2004;43 Suppl 3:45-8.
7 - BSG. Guidelines for the management of iron deficiency anemia. BSG Guidelines in Gastroenterology. May 2005.
8 - WHO Model Lists of Essential Medicines. 17th list, march 2011.

Склад лікарського засобу: діючі речовини: 1 ампула містить заліза глюконату у кількості, яка відповідає 50 мг елементарного заліза; марганцю глюконату у кількості, яка відповідає елементарній міді 0,7 мг. **Фармакогруппа:** засоби, які застосовують при кашлі та застудних захворюваннях. Муколітичні засоби. Карбоцистеїн. Код АТС R05C B03. **Показання для застосування.** Лікування симптомів порушень бронхіальної секреції та виведення мокротиння, особливо при гострому бронхіті, при загостренні хронічних захворювань дихальної системи. **Протипоказання.** Алергічна реакція до будь-якого з компонентів препарату в анамнезі (особливо до метилпарагидроксибензоату або інших солей парагидроксибензоату); пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у період загострення; перший тримістр вагітності, у зв'язку з недостатньою кількістю даних щодо тератогенної та ембріотоксичної дії. **Побічні ефекти.** Дуже рідко можливі розлади травлення, нудота, блювання, біль у шлунку. Через наявність у складі Флюдитеку парагидроксибензоату в поодинокі випадки можуть виникнути алергічні реакції, в тому числі ангіоневротичний набряк, свербіж та шкірне висипання (можливо, віддалені у часі). У разі виникнення побічних ефектів рекомендується зменшити дозу або відмінити прийом препарату. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Реєстраційне посвідчення № UA/7854/01/01



**Представительство «Лаботория Иннотек Интернасьйональ»
Киев 01001, ул. М. Житомирская, 6, тел.: (044) 278-06-38**

Материал является специализированным и адресован специалистам здравоохранения. Предназначен для использования в профессиональной деятельности медицинских или фармацевтических работников. Правовой режим информации, изложенной в этом издании или при распространении материала на специализированных мероприятиях, в первую очередь определяется Законом Украины «О научно-технической информации» №3322-ХІІ от 25.06.1993 г.

нитета ротоглотки (повышение продукции секреторного IgA) и снижению частоты обострений БА при присоединении ОРВИ.

Установлено также значительное возрастание эндогенного ауторозеткообразования и увеличение количе-

ства тромбоцитарных агрегатов в крови детей, больных БА. Интенсификация межклеточных взаимодействий в циркулирующей крови, возможно, способствует обострению этого заболевания при присоединении ОРВИ, что наблюдалось более, чем у половины больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чучалин А.Г. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. М.: Атмосфера, 2007; 104.
2. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2-е изд.). М.: Союз педиатров России, 2006; 100.
3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (3-е изд.). М.: Атмосфера, 2008; 108.
4. Фомичева Л.Ю., Ермакова И.Н., Мизерницкий Ю.Л., Кушнир СМ. Качество жизни у детей с бронхиальной астмой в Тверской области. В кн.: Здоровье и здоровый образ жизни: состояние и перспективы (медико-психологические, социальные, правовые и экологические аспекты). Смоленск, 2008; 205—11.
5. Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Сенцова Т.Б. Значение вирусной инфекции при аллергических болезнях у детей и подростков. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения (вып. 6). М., 2006; 106—15.
6. Busse W.W. Respiratory infections: their role in airway responsiveness and the pathogenesis of asthma. *J Allergy Clin Immunol*, 1990; 85(4):671—83.
7. Бельченко Д.И., Есипова А.В., Кривошеина Е.Л. Особенности взаимодействия клеток циркулирующей крови детей при неотложных состояниях. *Педиатрия* 2007; 5: 137—40.
8. Бельченко Д.И. Внутрисосудистое ауторозеткообразование при гемолитических анемиях. *Гематология и трансфузиол.* 1992; 4: 23—5.
9. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста. М.: «Медицина», 1996; 384.
10. Мизерницкий Ю.Л. Отхаркивающие и муколитические средства в терапии бронхолегочных заболеваний у детей. В кн.: Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии (т.1). М.: «Медпрактика-М», 2002; 123—40.
11. Мизерницкий Ю.Л. Стандарты терапии острых респираторных инфекций у детей. *Пульмонология детского возраста: проблемы и решения*, (вып. 6). М., 2006; 60—5.
12. Гаращенко Т.И., Богомильский М.Р. Мукоактивные препараты в лечении заболеваний верхних дыхательных путей. *Ринология* 2002; 2: 28—39.
13. Ермакова И.Н. Эффективность препарата «Флюдитек» при лечении острых респираторных инфекций у часто болеющих детей. *Педиатрия* 2007; 1: 93—100.
14. Мельникова И.М. Система дифференцированного комплексного восстановительного лечения детей с частыми заболеваниями органов дыхания на основе направленной коррекции иммунного и метаболического статуса. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Воронеж, 2007; 48.

AN IMPACT OF MUCOREGULATORS ON THE STATE OF LOCAL IMMUNITY OF THE RESPIRATORY TRACT AND THE LEVEL OF CELL-CELL INTERACTIONS IN A COMPLEX TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

I.N.Ermakova¹, Yu.L.Mizernitskiy², E.L.Krivosheina¹

¹Tver State Medical Academy

²Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery

The authors carried out a clinical study of the effectiveness and safety of the drug Fluditec, whose active ingredient is carbocysteine («Laboratoire Innotech International», France). Fluditec was used in a complex treatment of 100 children with bronchial asthma aged from 2 to 17 years who had acute respiratory viral infection (ARVI). Changes of local immunity and the level of cell-cell interactions (formation of endogenous autorosettes (AR) and thrombocyte aggregates (TA)) in peripheral blood were studied. Considerable intensification of leukocyte AR formation, higher blood TA levels, increased local immunological defense of the respiratory tract and a lower frequency of BA exacerbations was noted in children of the main group who received complex ARVI therapy including Fluditec. The findings have showed that this drug is an effective mucolytic and mucoregulating agent with immunocorrecting action.

Key words: children, bronchial asthma, acute respiratory viral infection, treatment, carbocysteine, local immunity.