

Н.П. Гляделова

**Муколитические препараты в управлении кашлем у детей**

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

**Резюме.** Частый в практике врача-педиатра симптом кашля требует дифференцированного подхода в выборе лечебной тактики, с учетом этиологии, возрастных особенностей респираторного тракта у детей и патогенетических механизмов развития кашля. В статье представлены основные подходы к использованию муколитических препаратов при заболеваниях органов дыхания у детей.

**Ключевые слова:** дети, кашель, муколитическая терапия, амброксол, амбродитин.

Кашель является наиболее распространенным симптомом, по поводу которого пациенты, как взрослые так и дети, обращаются за медицинской помощью [36,38,39,42]. Кашель представляет собой, с одной стороны, мультидисциплинарную проблему, поскольку с ним приходится сталкиваться в повседневной деятельности и педиатрам, и семейным врачам, и узкопрофильным специалистам, с другой стороны, знание причины кашля, патогенетических механизмов его развития, влияния анатомио-физиологических особенностей детского организма на формирование кашля позволяет разработать эффективную и рациональную лечебную тактику. При этом нужно отметить тот факт, что частый и «банальный» симптом кашля сопряжен с существенными экономическими затратами. Например, стоимость лечение «острого кашля» для экономики Великобритании составляет, как минимум, 104 млн фунтов стерлингов [41]. По оценкам экспертов, экономика США из-за острых респираторных инфекций (за исключением гриппа) теряет \$25 000 млн [44].

Кашель (tussis) — рефлекторный акт, играющий большую роль в самоочищении дыхательных путей, как от инородных тел, попавших извне, так и от эндогенно образовавшихся продуктов (слизь, кровь, гной, продукты тканевого распада) [26]. С позиции патофизиологии кашель представляет собой дополнительный механизм очищения дыхательных путей при несостоятельности мукоцилиарного клиренса, возникающего при воздействии любого повреждающего фактора (как инфекционного, так и неинфекционного) на слизистые оболочки дыхательных путей.

Мукоцилиарный транспорт — один из основных механизмов системы местной защиты органов дыхания, главный механизм, обеспечивающий санацию дыхательных путей и необходимый потенциал барьерной, иммунной и очистительной функций респираторного тракта.

Образование бронхиального секрета является одним из обязательных условий нормального функционирования бронхиального дерева. Бронхиальный секрет сложен по составу и является суммарным продуктом секреции слизистых и серозных клеток подслизистых желез, бокаловидных клеток, трансудации плазменных компонентов, метаболизма подвижных клеток и вегетирующих микроорганизмов, а также легочного сурфактанта. Обычно в бронхиальном секрете также обнаруживаются и клеточные элементы: альвеолярные макрофаги и лимфоциты. Трахеобронхиальная слизь в нормальных условиях обладает бактерицидным эффектом, т. к. содержит иммуноглобулины и неспецифические факторы защиты (лизозим, трансферрин, опсонины и др.). Бронхиальный секрет способствует увлажнению вдыхаемого воздуха, поддержанию его нормальной температуры [28].

По физико-химической структуре бронхиальный секрет представляет собой многокомпонентный коллоидный раствор, состоящий из двух фаз: более жидкой (золь) и гелеобразной, нерастворимой. В растворимой фазе бактериального секрета содержатся электролиты, сывороточные компоненты, белки, биологически активные вещества, ферменты и их ингибиторы. Гель имеет фибриллярную структуру и образуется преимущественно за счет местно синтезированных макромолекулярных гликопротеиновых комплексов муцинов, сцепленных дисульфидными мостиками. Золь покрывает апикальные поверхности мукоцилиарных клеток. Именно в этом слое реснички мерцательного эпителия совершают свои колебательные движения и передают свою кинетическую энергию наружному слою — гелю.

Скорость мукоцилиарного транспорта у здорового человека колеблется от 4 до 20 мм в минуту, в норме за сутки транспортируется от 10 до 100 мл бронхиального секрета. Ресниччатый эпителий выводит частицы, осевшие в воздухоносных путях, в течение нескольких часов, в то время как частицы, достигшие альвеол, удаляются через несколько дней или месяцев. Очищающая функция эпителия может быть усилена кашлевыми толчками, удаляющими избыток слизи под давлением до 300 мм рт.ст. и при скорости потока воздуха 5–6 л/с. Слизь, выброшенную кашлевыми толчками, маленькие дети обычно проглатывают [16,28].

Если перистальтические движения мелких бронхов и деятельность ресниччатого эпителия крупных бронхов и трахеи не обеспечивают необходимый дренаж, развивается кашель. Следовательно, кашель — это второй защитный механизм, направленный на восстановление проходности дыхательных путей. Однако кашель выполняет защитную функцию только при определенных реологических свойствах мокроты и отсутствии препятствия для ее эвакуации.

В подавляющем большинстве случаев используют следующую классификацию кашля [12]:

- по течению (острый — до 3 нед., затяжной — 3–8 нед., хронический — более 8 нед.);
- по характеру выделения мокроты (сухой и продуктивный);
- по интенсивности (покашливание, редкий, частый, приступообразный);
- по продолжительности (периодический, постоянный);
- по тембру (поверхностный, лающий, битональный, сиплый, беззвучный).

Говоря о проблеме кашля в педиатрической практике, нельзя не учитывать анатомио-физиологические особенно-

сти дыхательного тракта у детей, которые накладывают отпечатки на формирование клинических проявлений и течение заболевания в целом, в том числе влияют на характер кашля:

- преобладание более плотного гелевого слоя бронхиального секрета над золевым, его повышенная вязкость вследствие высокого содержания сиаловой кислоты;
- относительно большее, чем у взрослых, количество бокаловидных клеток на единицу площади слизистой оболочки и ее обильная васкуляризация;
- трахея и бронхи имеют относительно и абсолютно узкий просвет, движение в бронхиолах более медленное, чем в бронхах, что способствует застою слизи и обуславливает частые закупорки слизистыми пробками, частые бронхолиты у детей грудного возраста;
- вследствие слабого развития дыхательной мускулатуры, мышечных и эластичных волокон бронхиального каркаса отмечается слабость и неэффективность кашлевых точек у детей младшего возраста [16].

В совокупности эти особенности обуславливают склонность к гиперкремии, отеку и сужению просвета дыхательных путей при воспалении. Чем младше ребенок, тем менее эффективный у него кашель, и тем труднее ему откашлять мокроту, что предрасполагает к присоединению вторичной микрофлоры и развитию осложнений.

Наиболее частой причиной острого и подострого кашля у детей являющаяся: острая респираторная вирусная инфекция, вызванная респираторно-синцитиальным вирусом, вирусами гриппа, парагриппа, аденовирусом, респираторным коронавирусом, метапневмавирусом, бокавирусом, риновирусом [4,32,35]; острый и рецидивирующий бронхит; коклюш; пневмония, плеврит; заболевания верхних дыхательных путей (постназальный затек при риносинуситах/риносинуситах, ринофарингитах, аденоидитах, ларингиты/лагинготрахеиты) [36]; аспирация инородного тела; коклюш [16].

К числу основных факторов патогенеза респираторной патологии относится нарушение механизма мукоцилиарного транспорта, что чаще всего связано с избыточным образованием и/или повышением вязкости бронхиальной слизи. При воспалении в два раза увеличивается число бокаловидных клеток, выделяющих слизистый секрет, в том числе за счет трансформации клеток Клара, синтезирующих фосфолипиды и бронхиальный сурфактант. Прогрессирование воспалительного процесса протекает с продукцией вязкой слизи, увеличением в ней нейтральных гликопротеинов и фракции геля, повышением вязкоэластичных свойств бронхиального секрета. Продукцируемый вязкий секрет, помимо угнетения цилиарной активности, вызывает бронхиальную обструкцию [13,28]. Трансформация слизистой мокроты в слизисто-гноюную и гнойную сочетается с еще большим повышением вязкости, обусловленным нарастанием количества нейтральных муцинов. Наряду с объемом и вязкостью меняются эластические и адгезивные свойства мокроты вследствие активности протеолитических ферментов бактерий и собственных лейкоцитов, а также нарушения целостности слизистой оболочки бронхов [9,13].

Лечение кашля у детей следует начинать с устранения его причины, следовательно, эффективность терапии прежде всего зависит от правильно и своевременно установленного диагноза заболевания. Однако необходимость лечения собственно кашля, то есть назначения так называемой противокашлевой терапии, возникает только тогда, когда он нарушает самочувствие и состояние боль-

ного (например, при непродуктивном, сухом, навязчивом кашле) [6–9,8,11,24,27]. При влажном кашле подавление кашля недопустимо, вмешательство оправдано только при затрудненной эвакуации мокроты.

Следует подчеркнуть, что у детей, особенно раннего возраста, в силу их анатомо-физиологических особенностей, непродуктивный кашель чаще обусловлен повышенной вязкостью бронхиального секрета, нарушением «скольжения» мокроты по бронхиальному дереву, недостаточной активностью мерцательного эпителия бронхов и сокращения бронхиол. Поэтому в подобных случаях патогенетически обосновано назначение прежде всего препаратов, разжижающих мокроту, снижающих ее адгезивные свойства и усиливающих тем самым эффективность кашля (усиление кашля при условии перевода его из сухого, непродуктивного, во влажный, продуктивный) [2,11,17,21].

При назначении лекарственных препаратов, улучшающих откашливание мокроты, необходимо соблюдение следующих условий [18]:

- больной должен дополнительно к физиологической норме выпивать еще 15–20% жидкости на патологические потери;
- больному нельзя назначать препараты, обезвоживающие его организм (например мочегонные, слабительные и т.п.);
- больному нельзя назначать препараты, тормозящие кашлевой рефлекс и накапливающие бронхиальный секрет в дыхательных путях, и Н1-блокаторы I поколения, которые сгущают мокроту.

Лекарственные препараты, улучшающие откашливание мокроты, можно разделить на средства, стимулирующие отхаркивание, и муколитические (или секретолитические) [17,21]. По составу они могут быть как природного происхождения, так и синтетические.

Отхаркивающие препараты увеличивают бронхиальную секрецию, разжижают мокроту и облегчают отхаркивание. Средства, стимулирующие отхаркивание, предназначены для увеличения объема бронхиального секрета. К этой группе относятся препараты растительного происхождения (термопсис, алтей, солодка и др.) и препараты резорбтивного действия (натрия гидрокарбонат, йодиды и др.). Использование отхаркивающих средств рефлекторного действия наиболее эффективно при острых воспалительных процессах в дыхательных путях, когда еще нет выраженных изменений в бокаловидных клетках и мерцательном эпителии, при наличии сухого малопродуктивного кашля. Весьма эффективно их сочетание с муколитиками. Кроме того, используя отхаркивающие средства, необходимо учитывать, что, во-первых, действие этих препаратов непродолжительно; во-вторых, повышение разовой дозы вызывает тошноту и в ряде случаев рвоту; в-третьих, лекарственные средства этой группы могут значительно увеличить объем бронхиального секрета, который маленькие дети не в состоянии самостоятельно откашлять, что приводит к значительному нарушению дренажной функции легких и реинфицированию [10,19]. Следует также отметить, что растительное происхождение лекарственного средства еще не означает его полной безопасности для ребенка: успех фитотерапии зависит от качества сырья и технологии его переработки.

Муколитические (или секретолитические) препараты в подавляющем большинстве случаев являются оптимальными при лечении болезней органов дыхания у детей, особенно младшего возраста [2,11,17,21]. К муколитикам относятся производные цистеина: N-ацетилци-

стеин, карбоцистеин; производные бензиламина: бромгексин, амброксол, протеолитические ферменты (дезоксирибонуклеаза, химотрипсин и др.). Необходимо отметить, что упоминание о протеолитических ферментах имеет, скорее, историческое значение, в настоящее время они не используются, т.к. могут спровоцировать бронхоспазм, кровохарканье, аллергические реакции. Исключение составляет рекомбинантный ДНК-аза (пульмозим, дорназе), которую в последние годы эффективно назначают больным с муковисцидозом.

Муколитические препараты воздействуют на гелевую фазу бронхиального секрета и эффективно разжижают мокроту, не увеличивая существенно ее количество. Муколитики могут быть широко использованы в педиатрии при лечении заболеваний нижних дыхательных путей, как острых (трахеиты, бронхиты, пневмонии), так и хронических (хронический бронхит, бронхиальная астма, врожденные и наследственные бронхолегочные заболевания, в том числе муковисцидоз). Назначение муколитиков показано и при болезнях ЛОР-органов, сопровождающихся выделением слизистого и слизистогнойного секрета (риниты, синуситы). Муколитики являются препаратами выбора при наличии вязкой, слизистогнойной или гнойной мокроты и у детей с пониженным синтезом сурфактанта (ранний возраст, недоношенность, длительное течение бронхита, пневмония, муковисцидоз, дефицит  $\alpha$ 1-антитрипсина) [2,11,17,21,22,27].

Механизм действия муколитиков различный, поэтому они обладают разной эффективностью.

Ацетилцистеин обладает прямым муколитическим действием — разрывает дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты. Это приводит к деполаризации мукопротеинов, способствует уменьшению вязкости слизи, ее разжижению и облегчению выведения из дыхательных путей. Препарат проявляет активность в отношении любого вида мокроты, в том числе и гнойной, так как способен разжижать гной [2,17,25]. Муколитический эффект ацетилцистеина выраженный и быстрый. Ацетилцистеин способен ингибировать адгезию бактерий на эпителии верхних дыхательных путей. Ацетилцистеин повышает синтез сурфактанта, обладает антиоксидантным действием [17,18,25]. Однако ацетилцистеин следует с осторожностью назначать пациентам с бронхообструктивным синдромом, так как в 30% случаев отмечается усиление бронхоспазма. При применении его у детей с бронхообструкцией необходимо обеспечить должный дренаж мокроты и сочетать его с назначением бронхолитиков. Ограничивает использование ацетилцистеина опасность развития желудочно-кишечных расстройств при приеме внутрь. Среди побочных эффектов в отдельных случаях наблюдаются нарушения в деятельности пищеварительного тракта (тошнота, рвота, изжога, понос), изредка встречается гиперчувствительность в виде крапивницы и бронхоспазма. Одновременный прием нитроглицерина и ацетилцистеина может привести к усилению вазодилатирующего эффекта нитроглицерина [15,17,21,25].

Карбоцистеин обладает муколитическим и мукорегулирующим эффектом. Действие препарата распространяется на все поврежденные отделы дыхательных путей — как на уровне бронхов, так и носоглотки, придаточных пазух носа и среднего уха [17,18,20]. Он восстанавливает секреторную активность бокаловидных клеток эпителия респираторного тракта, особенно в терминальных бронхах, что приводит к качественной и количественной нормализации их секрета (вне зависимости от его исходного состояния). Параллельно восстанавливается секре-

ция иммуноглобулина (Ig) класса А. Карбоцистеин потенцирует эффективность теofilлина, но при его применении одновременно с атропиноподобными средствами возможно ослабление терапевтического эффекта. При одновременном приеме с глюкокортикоидами наблюдается синергизм действия на дыхательные пути [5]. Не рекомендуется применять карбоцистеин беременным и кормящим матерям. Длительный прием карбоцистеина может вызвать запоры [15,17,18,25].

Наиболее широкое применение в педиатрической практике имеют препараты амброксола, который является активным метаболитом бромгексина. На рынке Украины он представлен в том числе и препаратом «Амбrolитин» производства компании «Софарма» (Болгария) в форме сиропа, в 5 мл которого содержится 15 мг амброксола гидрохлорида.

Амброксол оказывает выраженное муколитическое, отхаркивающее, противовоспалительное действие. Муколитический эффект достигается путем разрушения кислых мукопротеинов и мукополисахаридов мокроты, что в результате приводит к уменьшению ее вязкости. Амброксол стимулирует клетки желез слизистой оболочки бронхов, изменяет химический состав их секрета (увеличивается синтез нейтральных мукополисахаридов). Таким образом нормализуется соотношение серозного и слизистого компонентов, разжижается мокрота. Препарат усиливает двигательную активность ресничек мерцательного эпителия бронхов и перистальтики бронхиол, увеличивая мукоцилиарный транспорт мокроты, также он оказывает незначительное противокашлевое действие [8,20,21,23].

Местный противовоспалительный эффект амброксола и уменьшение отека развиваются прежде всего вследствие угнетения освобождения гистамина, лейкотриенов, цитокинов из лейкоцитов и тучных клеток, а также подавляющего действия на продукцию мононуклеарами медиаторов воспаления (интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли- $\alpha$ ). Препарат стимулирует местный иммунитет, способствуя увеличению активности тканевых макрофагов и повышению концентрации секреторного IgA [14,29,30,31,37].

Результаты экспериментальных работ показали, что амброксол ингибирует перекисное окисление липидов, снижает секрецию эластазы и миелопероксидазы нейтрофилами, оказывая антиоксидантное воздействие. Он может снижать протеолитическую активность оксидантов и подавлять их повреждающее действие на фагоциты. Поэтому оправдано применение амброксола не только как муколитика, но и лекарственного средства с антиоксидантным эффектом [37,43].

Важнейшей особенностью амброксола является способность стимулировать выработку сурфактанта в альвеолярных пневмоцитах и уменьшать его распад [34], что также нормализует реологические показатели мокроты, уменьшая ее вязкость и адгезивные свойства, и непосредственно стимулирует движение ресничек и препятствует их слипанию, способствуя эвакуации мокроты. Это действие амброксола особенно важно, так как одним из факторов, способствующих затяжному течению респираторной патологии у детей раннего возраста, может быть дефицит формирования и выброса сурфактанта. Доказана эффективность препарата при профилактике респираторного дистресс-синдрома и пульмонального шока [2,6,9].

Амброксол потенцирует действие антибиотиков: способствует увеличению концентрации амоксициллина, цефуроксима, эритромицина, доксициклина в бронхолегочном секрете и в тканях легких, что улучшает течение

# АМБРОЛІТИН

Турбота та досвід проти  
**ВОЛОГОГО КАШЛЮ!**



- ✓ Полегшує відділення та виведення мокротиння
- ✓ Стимулює продукцію легеневого сурфактанту
- ✓ Підвищує ефективність антибіотикотерапії\*



\*Здоров'є Ребенка № 1 – 2013 «Дифференційований підхід к лечению кашля у детей», Е.И. Юлиш, О.Е. Чернышева, Е.В.

 **sopharma**<sup>®</sup>  
PHARMACEUTICALS

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції до медичного застосування. Показання для застосування. Секретолітична терапія при гострих і хронічних бронхолегеневих захворюваннях, що супроводжуються підвищеною секрецією в'язкого мокротиння і порушенням транспорту слизу. Побічні ефекти. З боку шлунково-кишкового тракту: диспепсія, печія; рідко – нудота, блювання, біль у животі, пронос; дуже рідко – гіперсалівація, запор. З боку дихальної системи: сухість слизової оболонки верхніх дихальних шляхів. Загальні порушення: шкірні висипання, кропив'янка, свербіж, ангіоневротичний набряк, анафілактичні реакції (включаючи анафілактичний шок) та алергічні реакції. Дуже рідко повідомлялося про тяжкі шкірні реакції: синдром Стивенса-Джонсона та синдром Лайелла, пов'язані із застосуванням муколітичних засобів, таких як амброксол. Здебільшого їх можна було пояснити тяжкістю перебігу основного захворювання або одночасним застосуванням іншого препарату. При появі будь-яких побічних реакцій слід негайно звернутися за медичною допомогою та припинити лікування амброксолом. Категорія відпуску. Без рецепта. Р.Л. МОЗ України № UA/12426/01/01 від 28.08.2012. Виробник «Софарма» АТ, Болгарія.

заболевания при бактериальных инфекциях дыхательных путей [10,15,17,18].

Амброксол не провоцирует бронхообструкцию, что особенно значимо при использовании ингаляционных форм препарата. На фоне приема амброксола у больных с бронхообструкцией показано достоверное улучшение показателей функции внешнего дыхания и уменьшение гипоксемии. Противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты, положительное влияние на показатели функции внешнего дыхания позволяют более широко применять данный препарат у пациентов с гиперреактивностью дыхательных путей, в первую очередь при бронхиальной астме [3,45].

Побочные явления при приеме амброксола наблюдаются редко и проявляются в виде тошноты, болей в животе, аллергических реакций, сухости во рту и носоглотке [15,17,18].

Существуют общие ограничения в применении муколитических препаратов: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения; состояния, при которых отмечается легочное кровотечение. Не рекомендуется комбинировать муколитические препараты с противокашлевыми [15,17,18,21].

Физиологически кашель призван выполнять функцию защиты дыхательных путей, и врачебная тактика должна быть, в первую очередь, максимально направлена на оптимизацию кашля, как защитного механизма. При решении вопроса о выборе препарата, влияющего на кашель, следует учитывать то, что непродуктивный кашель у детей раннего возраста чаще обусловлен не повышенной возбудимостью кашлевого центра, а повышенной вязкостью мокроты, нарушением ее скольжения по бронхиальному дереву, недостаточной активностью реснитчатого эпителия бронхов. Поэтому у детей раннего возраста (до 4 лет) для лечения кашля наряду с этиотропной терапией предпочтение нужно отдавать назначению препаратов, улучшающих реологию мокроты.

## ЛИТЕРАТУРА

- Геппе Н. А. Место мукорегуляторов в терапии бронхолегочных заболеваний у детей / Н. А. Геппе, М. Н. Снегоцкая // Фарматека. — 2004. — № 17. — С. 35—9.
- Геппе Н. А. Муколитические и противокашлевые средства в практике педиатра (лекция) / Н. А. Геппе, А. Б. Малахов // Дет. доктор. — 1999. — № 4. — С. 42—5.
- Горячкина Л. А. Использование муколитической терапии при затяжном обострении бронхиальной астмы / Л. А. Горячкина, О. С. Дробик // Трудный пациент. — 2010. — № 8 (12). — С. 14—7.
- Гострі респіраторні вірусні інфекції : навч. посібн. / М. А. Андрейчин, В. П. Малий, Л. Я. Ковальчук [та ін.] ; за ред. М. А. Андрейчина, В. П. Малого. — Тернопіль : ТДМУ ; Укрмедкнига, 2011. — 303 с.
- Дронова О. И. Хроническая обструктивная болезнь легких: акцент на муколитики / О. И. Дронова // РМЖ. — 2007. — № 15 (18).
- Зайцева О. В. Лечение кашля у детей / О. В. Зайцева // Cons. Med. Педиатрия (Прил.). — 2009. — № 3. — С. 76—80.
- Зайцева О. В. Рациональный выбор муколитической терапии в лечении болезней органов дыхания у детей / О. В. Зайцева // Рус. мед. журн. — 2009. — № 17 (19). — С. 1217—22.
- Захарова И. Н. Дифференцированный подход к терапии кашля у детей / И. Н. Захарова, Ю. А. Дмитриева, А. Л. Заплатников // Cons. Med. : Педиатрия. — 2010. — № 3. — С. 48—52.
- Захарова И. Н. Кашель у детей: дифференциальная диагностика и тактика лечения / И. Н. Захарова, Ю. А. Дмитриева // Consilium Medicum Ukraina. — 2010. — № 1. — С. 31—7.
- Захарова И. Н. Эффективность муколитических препаратов при кашле у детей / И. Н. Захарова, Ю. А. Дмитриева // Cons. Med. : Педиатрия. — 2009. — № 3. — С. 72—7.
- Ильенко Л. И. Противокашлевая и мукорегулирующая терапия у детей: традиционные и нетрадиционные подходы к лечению / Л. И. Ильенко, Т. И. Гаращенко, А. В. Патудин. — М. : МИА, 2007.
- Катилов А. В. Клиническая диагностика хронического кашля у детей / А. В. Катилов, А. В. Мазулов, Д. В. Дмитриев // Клініч. імунол. Алергол. Інфектол. — 2008. — № 5/2 [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://kiai.com.ua/article/234.html>. — Назва з екрану.
- Клячкина И. Л. Еще раз о муколитиках / И. Л. Клячкина // Consilium Medicum Ukraina. — 2011. — № 1.
- Княжеская Н. П. Обоснование выбора препарата для лечения кашлевого синдрома и заболеваний, сопровождающихся выделением мокроты / Н. П. Княжеская // РМЖ. — 2007. — № 18. — С. 1—4.
- Компендиум 2013 — лекарственные препараты (2013) [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://compendium.com.ua/info/2296>. — Название с экрана.
- Майданник В. Г. Пропедевтична педіатрія : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / В. Г. Майданник, В. Г. Бурлай, О. З. Гнатейко [та ін.], за ред. В. Г. Майданника. — Вінниця : Нова книга, 2012. — 879 с.
- Мизерницкий Ю. Л. Отхаркивающие и муколитические средства в терапии бронхолегочных заболеваний у детей / Ю. Л. Мизерницкий // Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии / под общ. ред. А. Д. Царегородцева, В. А. Таболина. — Т. 1 : Фармакотерапия в педиатрической пульмонологии / под ред. С. Ю. Каганова. — М. : Медпрактика-М, 2002. — С. 123—140.
- Михайлов И. Б. Основы фармакотерапии детей и взрослых : рук-во для врачей / И. Б. Михайлов. — М. : АСТ; СПб. : Сова, 2005.
- Овчаренко С. И. Кашель: этиология, диагностика, подходы к лечению / С. И. Овчаренко // Cons. Med. : Пульмонология. — 2006. — № 1. — С. 22—4.
- Овчаренко С. И. Муколитические (мукорегуляторные) препараты в лечении хронической обструктивной болезни легких / С. И. Овчаренко // РМЖ. — 2002. — № 10 (4). — С. 153—7.
- Противокашлевые и отхаркивающие лекарственные средства в практике врача-педиатра: рациональный выбор и тактика применения : пособ. для врачей / Коровина Н. А. [и др.]. — М., 2002. — 40 с.
- Самсыгина Г. А. Как лечить кашель у детей / Г. А. Самсыгина // Лечащий врач. — 2000. — № 3 [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.lvrach.ru/2000/03/>. — Название с экрана.
- Самсыгина Г. А. Место муколитических средств в лечении кашля у детей / Г. А. Самсыгина, Г. Н. Буслаева // Cons. Med. : Педиатрия. — 2007. — № 2. — С. 22—5.
- Снимщикова И. А. Кашель у детей: современный взгляд на проблему / И. А. Снимщикова, А. И. Медведев, В. В. Красников // Трудный пациент. — 2004. — № 2 (9). — С. 42—6.
- Таточенко В. К. Дифференциальная диагностика кашля у детей и его лечение / В. К. Таточенко [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.lvrach.ru/2008/03/4910226/>. — Название с экрана.
- Шварц Л. С. // БМЭ. — Т. 12. — М., 1959. — Ст. 539—544.
- Шмелев Е. И. Кашель при воспалительных заболеваниях легких : диагностика и лечение / Е. И. Шмелев. — М., 2009.

28. Юлиш Е. И. Дифференцированный подход к лечению кашля у детей / Е. И. Юлиш, О. Е. Чернышева, Е. В. Глинская // Здоровье ребенка. — 2013. — № 1 (44). — С. 33—9.
29. Ambroxol inhibited proinflammatory cytokines, reduced lung inflammation and accelerated recovery from LPS-induced ALI. / Su X., Wang L., Song Y., Bai C. // Intensive Care Med. — 2004. — Vol. 30 (1). — P. 133—40.
30. Ambroxol inhibits interleukin 1 and tumor necrosis factor production in human mononuclear cells / Bianci M., Mantovani A., Erroi A. [et al.] // Agents Action. — 1990. — Vol. 31. — P. 275—9.
31. Ambroxol inhibits the release of histamine, leukotrienes and cytokines from human leukocytes and mast cells / Gibbs B. F., Schmutzler W. [et al.] // Inflamm Res. — 1999. — Vol. 48. — P. 86—93.
32. Bordetella pertussis, Bordetella parapertussis, Mycoplasma pneumoniae and persistent cough in children / Hallander H. O., Gnarp J., Gnarp H. [et al.] // Scand. J. Infect. Dis. — 1999. — Vol. 31. — P. 281—6.
33. Bramley T. J. Productivity losses related to the common cold / T. J. Bramley, D. Lerner, M. J. Sames // Occup Environ Med. — 2002. — Vol. 44. — P. 822—9.
34. Cell-specific modulation of surfactant proteins by ambroxol treatment / Seifart C., Glostermann U., Seifart U. [et al.] // Toxicol. Appl. Pharmacol. — 2005. — Vol. 203 (1). — P. 27—35.
35. Community-acquired pathogens associated with prolonged cough in children: a prospective cohort study / Versteegh F. G., Weverling G. J., Peeters M. F. [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. — 2005. — Vol. 10. — P. 801—7.
36. Hay A. D. The prevalence of symptoms and consultations in preschool children in the Avon Longitudinal study of Parents and Children (ALSPAC): a prospective cohort study / A. D. Hay, J. Heron, A. Ness // Fam. Pract. — 2005. — Vol. 22. — P. 367—741.
37. In vitro inhibition of human neutrophil histotoxicity by ambroxol: evidences for a multistep mechanism / Ottonello L., Arduino N., Bertolotto M. [et al.] // Br. J. Pharmacol. — 2001. — Vol. 140 (4). — P. 736—42.
38. McGarvey L. P. A. A retrospective survey of diagnosis and management of patients presenting with chronic cough to a general chest clinic / L. P. A. McGarvey, L. G. Heaney, J. MacMahon // Int. J. Clin. Pract. — 1998. — Vol. 52. — P. 158—61.
39. Morice A. H. Epidemiology of cough / A. H. Morice // Pulm. Pharmacol. Ther. 2002. — Vol. 15. — P. 253—9.
40. Perez-Neria J. Ambroxol-amoxicillin fixed combination vs. amoxicillin in acute infectious respiratory conditions — comparative study of antibiotic levels in bronchial mucus and blood / J. Perez-Neria, E. Garcia Rubi // Clin. Lat. Am. — 1992. — Vol. 12. — P. 5—10.
41. Proprietary Association of Great Britain (PAGB). Annual review and report 2002. — London : Proprietary Association of Great Britain, 2002. — P. 1—30.
42. Schappert S. M. National ambulatory medical care survey : 1991 summary / S. M. Schappert // Adv. Data. — 1993. — Vol. 230. — P. 1—16.
43. Stetinova V. In vitro and in vivo antioxidant activity of ambroxol / V. Stetinova, V. Herout, J. Kvetina // Clin. Exp. Med. — 2004. — Vol. 4 (3). — P. 152—8.
44. The economic burden of noninfluenza-related viral respiratory tract infection in the United States / Fendrick A. M., Monto A. S., Nightengale B. [et al.] // Arch. Intern. Med. — 2003. — Vol. 163. — P. 487—94.
45. Weissman K. Forsch / K. Weissman, Niemeyer K. Arzneimittel // Drug Res. — 1978. — Vol. 28 (1).

#### Муколітичні препарати в управлінні кашлем у дітей

*Н.Л. Гляделова*

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

**Резюме.** Частий у практиці лікаря-педіатра симптом кашлю вимагає диференціального підходу у виборі лікувальної тактики, з урахуванням етіології, вікових особливостей респіраторного тракту у дітей і патогенетичних механізмів розвитку кашлю. У статті наведено основні підходи до застосування муколітичних препаратів при захворюваннях органів дихання у дітей.

**Ключові слова:** діти, кашель, муколітична терапія, амброксол, амбrolитин.

#### Mucolytic drugs for child cough controlling

*N.P. Glyadelova*

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

**Abstract:** A frequent symptom of cough in pediatrician's practice requires a differential approach to choose treatment methods according to etiology, age features of respiratory tract and pathogenic mechanisms of cough developing. This article presents the basic approaches to use mucolytic drugs for children with diseases of the respiratory system.

**Key words:** children, cough, mucolytic therapy, ambroxol, Ambrolitin.

#### Сведения об авторах:

**Гляделова Наталья Павловна** — канд. мед. н., доц. каф. педиатрии №2 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30. Тел. (044). 412-40-58.

Статья поступила в редакцию 12.04.2014 г.