

УДК 616.24-008.41-053.2:615.233

О.М. Охотнікова, О.В. Поночевна

Пріоритетні напрямки підвищення ефективності мукоактивної терапії у лікуванні бронхолегеневих захворювань у дітей

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

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2017.4(84):41-47; doi 10.15574/SP.2017.84.41

Значній поширеності захворювань нижніх дихальних шляхів у дітей сприяють анатомо-функціональні особливості дихальної системи і висока обтяженість алергологічного анамнезу. Порушення процесу фізіологічного очищення дихальних шляхів відбувається як за надлишкового утворення мокротиння, так і за його недостатності. Основою терапії захворювань, що супроводжуються кашлем, є етіотропне лікування — протикашльові або відхаркувальні препарати. Пектолван Ц бере участь у формуванні місцевої імунної відповіді, ефективний у гострій фазі запалення, має добру переносимість та безпечність, сприяє скороченню термінів одужання.

Ключові слова: кашель, діти, муколітичні препарати, Пектолван Ц.

Key priority of mucoactive therapy efficiency in children with bronchopulmonary diseases (a literature review)

E. Okhotnikova, E. Ponochevna

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

The high prevalence of the lower respiratory tract diseases in children is determined by the respiratory system anatomical and functional properties and high burdened allergic history. Violation of the physiological process of airway clearing is observed in case of both excessive expectoration and insufficient phlegm production. The standard treatment of diseases associated with cough is etiological treatment that includes antitussive drugs or expectorants. Pektolvan C is involved in a local immune response, effective in an acute phase of inflammation, well-tolerated and safety, improves the terms of recovery reduction.

Key words: cough, children, mucolytic agents, Pektolvan C.

Приоритетные направления повышения эффективности комбинированной мукоактивной терапии в лечении бронхолегочных заболеваний у детей (обзор литературы)

Е.Н. Охотникова, Е.В. Поночевная

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

Высокой распространенности заболеваний нижних дыхательных путей у детей способствуют анатомо-функциональные особенности дыхательной системы и высокая отягощенность аллергологического анамнеза. Нарушение процесса физиологического очищения дыхательных путей происходит как при избыточном образовании мокроты, так и при недостаточном. Основой терапии заболеваний, сопровождающихся кашлем, является этиотропное лечение — противокашлевые или отхаркивающие препараты. Пектолван Ц принимает участие в формировании местного иммунного ответа, эффективен в острой фазе воспаления, обладает хорошей переносимостью и безопасностью, способствует сокращению сроков выздоровления.

Ключевые слова: кашель, дети, муколитические препараты, Пектолван Ц.

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) є найпоширенішими захворюваннями у дітей усього світу, вони становлять до 90% усієї інфекційної патології у дитячому віці. Щорічно в Україні реєструється 4–4,8 млн випадків ГРВІ та грипу [6]. Рівень захворюваності на ГРВІ перевищує рівень усіх інших інфекцій серед дітей у 7–7,5 разу, це в 1,5–3 рази більше, ніж у дорослих [7]. Аналіз статистичних даних показує, що ураження нижніх дихальних шляхів реєструється у 20% хворих на ГРВІ, причому більшість з них становлять бронхіти різної етіології [7].

Високій поширеності бронхітів сприяють анатомо-функціональні особливості дихальної системи у дітей, такі як інтенсивне кровопостачання, вузький просвіт бронхів, повільний рух слизу в бронхах і низький рівень імунітету. Усе це сприяє швидкому виснаженню захисних

механізмів і розвитку запального процесу на стінках бронхів з частковою або повною їх обструкцією. Висока обтяженість алергологічного анамнезу (до 85%) також сприяє розвитку бронхітів у дітей [1].

Етіологія гострого та рецидивного бронхітів у переважній більшості випадків пов'язана з інфекційними агентами — парагрипом, грипом, респіраторно-синцитіальним вірусом (РСВ), аденовірусами, пневмококом, гемофільною паличкою. Останніми роками спостерігається зростання серед позалікарняних бронхітів етіологічної ролі так званих «внутрішньоклітинних збудників», у тому числі — *Mycoplasma*, *Chlamidophila pneumoniae* — (до 15–25%), здатних до тривалої персистенції в клітинах епітелію [9]. Нові технології визначення респіраторних вірусів показали, що віруси, особливо риновіруси (РВ), є причиною

великої кількості обструктивних порушень. Наявність РВ, як і РСВ, підвищує ризик розвитку астми у дітей, коли перебігає з помірною або важкою інфекцією нижніх дихальних шляхів. Респіраторно-синцитіальний вірус викликає більш важкі захворювання, особливо при поєднанні РСВ і людського бокавірусу [6,9].

У патогенезі бронхітів велике значення має тропність етіологічних чинників до епітелію дихальних шляхів. Відповіддю на їх вплив є розвиток запальної реакції з гіперсекрецією слизу.

Процес фізіологічного очищення дихальних шляхів називається мукоциліарним кліренсом (МЦК). У здорових дітей МЦК є основним механізмом очищення трахеобронхіального дерева. Видалення бронхіального вмісту забезпечується перистальтичними скоординованими рухами дрібних бронхів і війок миготливого епітелію. Здорова людина за добу продукує від 10–15 до 100–150 мл бронхіального секрету. Процес утворення секрету і його видалення є однією із захисних функцій органів дихання. У клінічній практиці зазвичай користуються терміном «мокротиння», яке являє собою суміш бронхіального секрету і слини. Бронхіальний секрет у чистому вигляді можна отримати тільки при бронхоскопії. Порушення МЦК відбувається як при надмірному утворенні мокротиння, так і при недостатньому. Підвищення в'язкості мокротиння порушує скоординовану роботу МЦК. На функцію миготливого епітелію негативно впливають токсини вірусів і бактерій. У результаті порушення дренажної функції бронхів рефлекторно виникає кашель, роль якого полягає у фізіологічному очищенні дихальних шляхів від патологічних речовин. Однак, на відміну від МЦК, кашель має допоміжне значення в очищенні трахеобронхіального дерева. Кашель є першою ланкою в ланцюзі елементів, спрямованих на поліпшення роботи МЦК [1,2].

При пошкодженні миготливого епітелію порушується бар'єрна функція бронхіального дерева, що створює умови для скупчення в бронхах в'язкого слизу. Трофічні розлади, що виникають разом з порушенням місцевої імунної відповіді та обмеженням дренажної функції бронхів різного калібру, полегшують контамінацію дихальних шляхів бактеріальною флорою з розвитком глибоких некротичних процесів у стінці бронха. Поширення запального процесу на підслизовий і м'язовий шари в умовах застою бронхіального секрету та ослаблення

факторів місцевого захисту може призводити до поширення запалення, тобто пневмонії, або до утворення рубців і деформації бронхіального дерева, тобто до хронізації процесу [3].

Лікування бронхітів включає вплив на етіологічний фактор, патогенетичну і симптоматичну терапію. Так, при вірусній етіології гострих простих бронхітів лікування, в основному, спрямоване на розрідження та евакуацію мокротиння. З цією метою, залежно від характеру кашлю, призначають муколітичні препарати і відхаркувальні засоби [5]. З обережністю слід ставитися до застосування у дітей таких препаратів, як йодид калію, натрію гідрокарбонат і термопсис, оскільки вони стимулюють відхаркування за рахунок трансудації плазми і посилення перистальтики дрібних бронхів, що, в свою чергу, провокує розвиток синдрому бронхіальної обструкції. Також не показані в терапії бронхітів засоби, що впливають на кашльовий центр.

Для поліпшення дренажної функції бронхів і реологічних властивостей мокротиння при підвищенні продукції густого в'язкого секрету використовують муколітики і мукорегулятори — амброксол, карбоцистеїн тощо.

Амброксол, як відомо, являє собою активний метаболіт бромгексину, синтетичного похідного алкалоїду вазіцину. Механізм дії амброксолу багатофакторний (рис.).

Амброксол діє безпосередньо на миготливі епітеліоцити, змінюючи реологічні властивості слизу, тим самим поліпшуючи секрецію слизової оболонки дихальних шляхів і збільшує МЦК. Механізм дії амброксолу пов'язаний зі стимуляцією утворення трахеобронхіального секрету зниженої в'язкості за рахунок зміни хімізму його мукополісахаридів. Головною фармакологічною властивістю цієї сполуки є стимулювання виробництва компонентів сурфактанта, тобто синтез фосфатидилхоліну з накопиченням пластинчастих тіл в альвеолярних пневмоцитах 2 типу [15], і, таким чином, здатність стимулювати продукцію сурфактанта, підвищуючи його синтез, секрецію і гальмуючи його розпад. Функціональна роль сурфактанта полягає не тільки в здатності знижувати поверхневий натяг в альвеолах, але й збільшувати легеневиї комплаєнс для запобігання ателектазу в кінці видиху. Крім того, ця поверхнево-активна речовина відіграє важливу роль у «механічному» захисті легень, ефективно очищаючи їх від вдихуваних патогенів та токсичних речовин [6], збільшує актив-

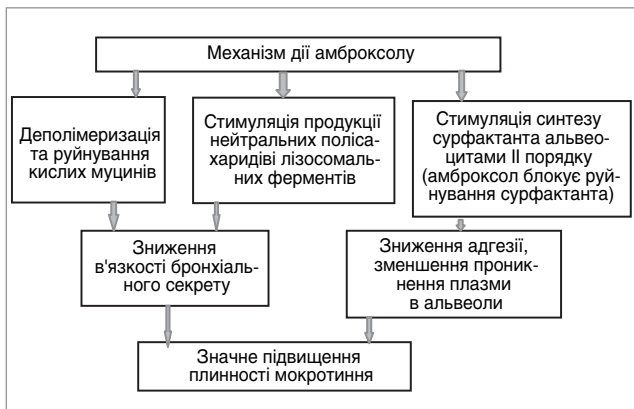


Рис. Механізм дії амброксолу [1]

ність мононуклеарних фагоцитів, є потенційним інгібітором активації протеолітичних ферментів вірусів і містить такі антиоксидантні молекули, як супероксид-дизмутаза і каталаза [15,16]. Ці сурфактант-асоційовані ферменти активують як пряму дію амброксолу на кисневі радикали, так і здатність його впливати на запальні клітини дихальних шляхів і, таким чином, запобігати пошкодженню останніх молекулами перекисного окислення [15].

Сурфактант, як один із компонентів місцевого захисту легень, перешкоджає проникненню в клітини епітелію патогенних мікроорганізмів. Також він посилює активність війок миготливого епітелію, що в поєднанні з поліпшенням реологічних властивостей бронхіального секрету призводить до ефективного очищення дихальних шляхів, допомагаючи хворому добре відкашлюватися [5]. Стимулюючи продукцію сурфактанта, амброксол може давати позитивний ефект при лікуванні захворювань, пов'язаних з дефіцитом сурфактанта, через альтернативні клітино-специфічні модуляції експресії білків сурфактанта.

Останніми роками з'явилися публікації про протизапальні та антиоксидантні властивості амброксолу [4], які можна пояснити його впливом на вивільнення кисневих радикалів і втручанням у метаболізм арахідонової кислоти у вогнищі запалення. Амброксол виявляє антиоксидантну активність, завдяки прямому очищенню і захисту клітинних структур від реактивних видів кисню, інгібує прозапальні медіатори лейкоцитів. Терапевтичний вплив амброксолу на опосередковане нейтрофілами пошкодження тканин при гострому запаленні обумовлений пригніченням виділення еластази, зменшенням накопичення гіпохлорної кислоти, а також пригніченням активності мієлопероксидази і відновленням антиеластазної

активності $\alpha 1$ -антитрипсину [4]. Амброксол здатний інгібувати вивільнення гістаміну, лейкотрієнів та цитокинів з лейкоцитів і опасистих клітин, тим самим впливаючи на розвиток реакції гіперчутливості негайного типу. Взаємодіючи з базофілами, моноцитами і нейтрофілами, амброксол здатний впливати на пізню фазу запалення, у тому числі і в тканинах за межами легень. У базофілах амброксол інгібує не тільки вивільнення гістаміну, але й утворення інтерлейкіну-1 (IL-1) та інтерлейкіну-3 (IL-3). У гранулоцитах препарат здатний зменшувати утворення супероксид-аніону і лейкотрієну B₄ [3,9]. У дослідженнях показано [9], що амброксол здатний зменшувати продукцію фактора некрозу пухлини- α (TNF- α), інтерферону- γ мононуклеарними клітинами. Амброксол пригнічує синтез TNF- α , інтерферону- γ і IL-2, IL-12 у бронхоальвеолярній рідині (БАР), максимально на 3–4-у добу захворювання, а також збільшує рівень IL-6 в БАР на 4–6-у добу захворювання [9]. Крім того, амброксол впливає на рівень імуноглобулінів А та G (IgA, IgG) в БАР, здатний інгібувати активацію фосфоліпази A₂ [9].

Амброксол пригнічує колонізацію інфекційних агентів, реплікацію деяких вірусів, знижує тропність бактерій до епітеліальних клітин дихальних шляхів і збільшує фармакологічну дію антибіотиків. Одночасне застосування амброксолу збільшує ефективність антибіотиків при лікуванні інфекцій нижніх дихальних шляхів. У дослідженні, де вивчалась ефективність лікування дітей із позалікарняною пневмонією з використанням орального еритроміцину та амоксициліну, при додаванні амброксолу гідрохлориду було показано клінічне поліпшення після 3–4 днів прийому комбінованої терапії [14]. Ці результати пов'язувалися не тільки з безпосередньою дією амброксолу на взаємодію фагоцитуючих клітин з бактеріальним агентом, але й зі збільшенням концентрації антибіотика в бронхіальному секреті і легеневій тканині. Цей ефект, як було показано в інших дослідженнях, спостерігається при використанні антибіотиків різних груп (пеніцилінів, цефалоспоринів і макролідів), і це, вірогідно, пов'язано з тим, що амброксол може впливати на альвеолярну і бронхіальну прохідність [15].

Останніми роками був показаний вплив амброксолу на реплікацію вірусів грипу А при експериментальній вірусній інфекції у мишей. Виявилось, що амброксол значно пригнічує

розмноження вірусів і підвищує виживання заражених мишей. При цьому найбільш виразний ефект спостерігався при дозі амброксолу 10 мг/кг на добу, тоді як більш високі дози були менш ефективними [9].

Амброксол також захищає цілісність тканини, пригнічуючи колонізацію інфекційних агентів за рахунок зниження адгезії бактерій до епітеліальних клітин дихальних шляхів. Цей ефект досягається не тільки шляхом активації мукоциліарного транспорту, але й за допомогою модифікації мембранних рецепторів клітин і клітинних поверхневих електричних потенціалів [66, 67]. Цікавою виявилась і здатність амброксолу збільшувати фармакологічну активність антибіотиків і зменшувати утворення біоплівки штамами *P. aeruginosa*, — діючи на їх геном і рівень активності ферментів [12].

Багато досліджень оцінювали клінічну ефективність амброксолу в лікуванні гострих і хронічних захворювань нижніх дихальних шляхів у дітей та дорослих [4,5,15]. Ефективне та безпечне застосування амброксолу було встановлено у дітей, які страждають на ГРЗ (наприклад, гострий бронхіт), і таких захворювань, як серозний отит і запалення навколоносових пазух. Доведено, що амброксол ефективно поліпшує симптоми захворювання і призводить до скорочення тривалості протизапального та антибактеріального лікування. Терапевтична ефективність препарату була продемонстрована як поліпшення респіраторних симптомів, зменшення об'єму мокротиння та його в'язкості. Амброксол не впливав на ОФВ₁. При комбінованій терапії підвищувався вміст деяких антибіотиків у легеневій тканині [15]. Обґрунтованим є використання комбінованих муколітичних засобів, зокрема амброксолу гідрохлориду та карбоцистеїну, що мають різні механізми розрідження в'язкого мокротиння.

Переваги, пов'язані з протизапальною та антиінфекційною дією амброксолу, посилюються також потужними знеболювальними властивостями цієї молекули, що пов'язані з блокуванням натрієвих каналів сенсорних нейронів, як і в інших місцевих анестетиків [14,15]. Враховуючи знеболювальний ефект, амброксол може бути ефективний у послабленні болю, пов'язаному з інфекціями верхніх дихальних шляхів.

Розмаїття залучених механізмів чітко демонструє терапевтичний потенціал цієї молекули, яка на даний час не повинна розглядатися тільки як мукоактивний препарат.

У якості муколітика у педіатричній практиці широко використовується карбоцистеїн. Він має виразний муколітичний ефект, оскільки здатний розривати дисульфідні містки глікопротеїнів, а тому змінює в'язкість бронхіального секрету. Карбоцистеїну притаманна муко-регуляторна дія завдяки збільшенню синтезу сіаломуцинів [5]. Ефект препарату як муко-регулятора пов'язаний також і з активацією сіалової трансферази — ферменту келихоподібних клітин слизової оболонки бронхів, що формують склад бронхіального секрету. При цьому відбувається зниження синтезу нейтральних і підвищення продукції кислих муцинів, що відновлює баланс між сіалофукомучинами, збільшуючи плинність слизу і його видалення [8]. Окрім того, муко-регуляторна дія карбоцистеїну зумовлена поліпшенням транспорту іонів хлору в епітелії дихальних шляхів, що впливає на вміст води в слизовому шарі, нормалізує мукоциліарний кліренс і сприяє видаленню слизу [7]. Під дією карбоцистеїну відбувається регенерація слизової оболонки дихальних шляхів і відновлення її структури, зменшення гіперплазії і нормалізація кількості келихоподібних клітин, особливо в термінальних бронхах, а також стимуляція моторної функції миготливого епітелію респіраторного тракту.

Є дані про підвищення рівня секреторного імуноглобуліну А (sIgA) на тлі прийому карбоцистеїну [3]. IgA становить приблизно 15–20% загального пулу імуноглобулінів крові; він також виявляється в слизу, який утворюється у шлунку, легенях і кишечнику, що захищає від зв'язування мікробів з епітеліальними клітинами респіраторного і травного трактів. Він існує у двох формах — IgA1 (90%) і IgA2 (10%), які відрізняються за структурою. IgA1 виявляється в сироватці і продукується В-лімфоцитами кісткового мозку, тоді як IgA2 продукується В-лімфоцитами слизових оболонок і секретується в молозиво, материнське молоко, слізу рідину і слину [5]. Рівень IgA у людини змінюється залежно від її віку, факторів зовнішнього середовища і хвороб. З віком вміст цього показника зменшується. Так, у дітей від 0 до 3 років рівень IgA у слині дорівнює 370–670 мкг/мл, а з вісьми років і у дорослих нормою вважається 115,3–299,7 мкг/мл [9].

Є дані, що вказують на наявність фармакокінетичного синергізму між карбоцистеїном і антибіотиками, що дозволяє останнім легко проникати через гематобронхіальний бар'єр. Асоціація антибіотика (наприклад, амоксициліну) та карбоцистеїну визначає збільшення



АМБРОКСОЛ

розриває дисульфідні містки глікопротеїнів¹
активує секрецію сіалової трансферази¹

КАРБОЦИСТЕЇН

стимулює продукцію сурфактанту¹
активує роботу клітин Клара¹

АМБРОКСОЛ ТА КАРБОЦИСТЕЇН

активують роботу в'їчастого епітелію¹
збільшують концентрацію антибіотиків у бронхіальному секреті¹
підвищують рівень IgA у респіраторному тракті¹

Пектолван Ц

поєднання амброксолу та карбоцистеїну для підвищення ефективності мукоактивної терапії¹

Ц покращення реологічних властивостей бронхіального слизу¹

Ц значна активізація дренажної функції бронхів¹

Ц підсилення ефектів антибіотиків¹

Ц збільшення інтенсивності роботи мукоциліарного кліренсу¹

Ц поліпшення показників місцевого імунітету респіраторного тракту¹

¹ - Охотнікова О.М. Пріоритетні напрямки підвищення ефективності мукоактивної терапії у лікуванні бронхогенних захворювань у дітей. Пектолван Ц. Склад: амброксол, карбоцистеїн. Форма випуску: сироп. АТС Код: R05CB10. Показання: гострі та хронічні захворювання дихальних шляхів, що супроводжуються утворенням секрету, що важко відділяється. Спосіб застосування: дітям від 2 до 6 років - приймати по 2,5 мл 2-3 рази на добу, дітям від 6 до 12 років - приймати по 5 мл 2-3 рази на добу, дорослим та дітям від 12 років - приймати по 10 мл 3 рази на добу. Протипоказання: підвищена чутливість до компонентів препарату. Побічні реакції: реакції гіперчутливості, нудота, шкірний висип. Зберігання: зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці. РП № UA/10675/01/01 від 15.05.2015. УКР/ПРОМО/05/2017/ПЕЦ/ПЛ/002

концентрації антибіотика у бронхіальному секреті (у тому числі гнійному), забезпечує антибактеріальну дію в короткий термін, із значущою терапевтичною перевагою [14].

Отже, амброксолу і карбоцистеїну властиві різноманітні механізмами дії. Так, амброксол стимулює продукцію сурфактанта, синтез лізосомальних ферментів, що призводить до нормалізації в'язкості бронхіального секрету. Карбоцистеїн, у свою чергу, розріджує густе мокротиння за рахунок розриву дисульфідних містків глікопротеїнів і стимулює виділення сіалової трансферази, наслідком чого є мукорегулюючий ефект.

Проте деякі властивості амброксолу та карбоцистеїну є спільними для обох діючих речовин. Як амброксол, так і карбоцистеїн, за даними проведених досліджень, підвищують вміст антибіотиків у бронхіальному секреті (що сприяє підвищенню ефективності антибіотикотерапії), поліпшують результативність роботи мукоциліарного апарату, збільшують рівні імуноглобулінів та інших імуноактивних факторів, тобто чинять позитивний вплив на діяльність неспецифічного захисту.

Усе це дає змогу успішно поєднувати дані лікарські речовини з метою підвищення ефективності мукоактивної терапії бронхолегеневих захворювань у дітей завдяки комплексному результуючому ефекту.

Таким чином, при поєднаному застосуванні амброксолу та карбоцистеїну можна досягти кращих результатів щодо розрідження та виведення в'язкого мокротиння з легень, покращити реологічні властивості бронхіального слизу, значно активізувати дренажну функцію бронхів, підсилити ефект антибіотиків, інтенсифікувати роботу мукоциліарного транспорту, поліпшити рівень показників місцевого імунітету респіраторного тракту.

Комбінація амброксолу та карбоцистеїну реалізована у сиропі «Пектолван Ц» виробництва вітчизняної фармацевтичної компанії «Фармак».

Усе вищезазначене свідчить про пріоритет застосування комбінації двох потужних препаратів — амброксолу гідрохлориду та карбоцистеїну — у вигляді сиропу «Пектолван Ц» у комплексній терапії ГРЗ бронхолегеневого апарату, які характеризуються утворенням густого секрету, що важко відділяється.

У зв'язку з вищеперерахованим увага лікарів прикута до препарату «Пектолван Ц», який є комбінованим препаратом, до складу

якого входять амброксолу гідрохлорид та карбоцистеїн. Випускається він у вигляді сиропу у флаконі по 100 мл (у 5 мл сиропу міститься 15 мг амброксолу гідрохлориду і 100 мг карбоцистеїну), має приємний аромат полуниці, не містить спирту, що робить його застосування безпечним у дітей. Показаннями для призначення препарату «Пектолван Ц» є гострі та хронічні захворювання дихальних шляхів, що супроводжуються утворенням секрету, який важко відділяється: хронічне обструктивне захворювання легень, пневмонія, бронхоектатична хвороба, респіраторний дистрес-синдром, лікування ускладнень після хірургічних втручань на легенях.

Зважаючи на супровідні речовини (глюкоза, сорбіт, аспартам), що містяться в сиропі, хворим на деякі метаболічні захворювання слід уникати прийому даної форми препарату.

Доступна велика база даних з використання амброксолу і карбоцистеїну, які вважаються безпечними і добре переносяться [7,16]. Їх можливі побічні явища добре відомі, відповідні попередження існують в інструкції. Механізми дії та фармакологічні ефекти амброксолу були широко досліджені, і більшість його терапевтично важливих властивостей були ідентифіковані. Найбільш відомим терапевтичним показанням до застосування амброксолу, яке підтримується поточними настановами, є лікування кашлю.

Зараз здійснюються спроби переглянути терапевтичну ефективність секретолітичних/мукоактивних агентів. Це може бути досягнуто шляхом застосування більш досконалих дизайнів протоколів, добором груп пацієнтів, визначенням цільових показників і формуванням відповідних запитальників. Клінічні випробування також можуть бути спрямовані на оцінку додаткових властивостей амброксолу і карбоцистеїну у якості майбутніх стратегій, які вже привели до застосування цієї комбінації для лікування середнього отиту та синуситів.

Зважаючи на дані європейських досліджень [15], досвід вітчизняних колег [2,4], а також власні дані [10] щодо застосування препарату у комплексній терапії бронхолегеневих захворювань у дітей, слід зазначити, що включення до комплексного лікування цих хворих комбінованого мукоактивного препарату «Пектолван Ц» веде до більш швидкого поліпшення симптомів захворювання та запобігає розвитку ускладнень, пов'язаних із порушенням механізмів евакуації мокротиння.

ЛІТЕРАТУРА

1. Березняков И.Г. Кашель: диагностика и лечение (Лекция для врачей) / И.Г. Березняков. — Киев, 1998. — 28 с.
2. Буряк В.Н. Особенности терапевтической тактики при остром бронхите у детей / В.Н. Буряк // Здоров'я України. Тематичний номер. — 2014. — вересень. — С.44—45.
3. Горленко О.М. Кашель як симптом, шляхи корекції / О.М. Горленко, О.Ю. Александров, М.Я. Александрова // Клінічна імунол. Алергол. Інфектол. — 2006. — №2(03). — С.51—54.
4. Досвід застосування препарату Пектолван Ц в комплексній терапії бронхолегеневих захворювань у дітей / Марушко Ю.В., Гищак Т.В., Мика М.Ю., Марушко Є.Ю. // Здоров'я України. Тематичний номер, 2015. — грудень. — С.48—50.
5. Зайцева О.В. Муколитические препараты в терапии болезней органов дыхания у детей: современный взгляд на проблему / О.В. Зайцева // РМЖ. — 2003. — Т.11, №1. — С.40—42.
6. Зубаренко А.В. Новые подходы в лечении кашля у детей с использованием раствора Флавамед / А.В. Зубаренко, Е.А. Гуриенко, Н.Ю. Горностаева // Клінічна педіатрія. — 2011. — №1(28). — С.32—36.
7. Кривопустов С.П. Комбінована мукоактивна терапія захворювань дихальних шляхів у дітей, що супроводжуються утворенням в'язкого секрету / С.П. Кривопустов // Здоров'я ребенка. — 2017. — Т.12, №2. — С.33—35.
8. Майданник В.Г. Коментар до протоколів лікування гострих бронхітів у дітей / В.Г. Майданник // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2005. — №5. — С.45—48.
9. Овчаренко С.И. Муколитические (мукорегуляторные) препараты в лечении хронической обструктивной болезни легких / С.И. Овчаренко // РМЖ. — 2002. — Т.10, №4. — С.23—27.
10. Поночевна О.В. Ефективність використання Пектолвану Ц в терапії захворювань нижніх дихальних шляхів інфекційного та алергічного генезу у дітей молодшого шкільного віку / О.В. Поночевна // Збірник наук. пр. співроб. НМАПО імені П.Л. Шупика. — 2014. — Вип.23, кн. 3. — С.353—357.
11. Сорока Ю.А. Муколитическая терапия в педиатрической практике / Ю.А. Сорока, И.Н. Прохорова // Клінічна педіатрія. — 2010. — №1(22). — С. 9—15.
12. Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия: практическое руководство / Л.С. Страчунский, Ю.Б. Белоусов, С.Н. Козлова. — Москва, 2000. — С.89—90.
13. Чучалин А.Г. Кашель / А.Г. Чучалин, В.Н. Абросимов. — Рязань, 2000. — С.5—9.
14. Ambrosial: a multifaceted molecule with additional therapeutic potentials in respiratory disorders of childhood / Paleari D., Rossi G.A., Nicolini G. [et al.] // Expert Opin. Drug Discov. — 2011. — №6(11). — P.1203—1214.
15. Comparison between penetration of amoxicillin combined with carbocysteine and amoxicillin alone in pathological bronchial secretions and pulmonary tissue / Braga P.C., Scaglione F., Scarpazza G. [et al.] // Int. J. Clin. Pharmacol. Res. — 1985. — №5(5). — P.33—40.
16. Malerba M. Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update / M. Malerba, B. Ragnoli // Expert Opin. Drug Metab. Toxicol. — 2008. — №4(8). — P.1119—1129.

Сведения об авторах:

Охотникова Елена Николаевна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии № 1 НМАПО имени П.Л. Шупика; НДСБ «ОХМАТДЕТ».

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; ул. Чорновола, 28/1; тел. (044) 236-21-97.

Поночевная Елена Викторовна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии № 1 НМАПО имени П.Л. Шупика.

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Статья поступила в редакцию 21.03.2017 г.

НОВОСТИ



EAP Congress and MasterCourse 12–15 October, 2017 Ljubljana, Slovenia

Dear Colleagues

Following the success of the previous EAP Congress and MasterCourses, we are happy to invite you to take part in the next EAP Congress and MasterCourse that will take place in Ljubljana, Slovenia, on 12-15 October, 2017.

With the upcoming event, EAP will continue to fulfill its tasks to train, educate, and bring up to date all professionals taking care of children, while at the same time stimulating and allowing each one of you attending the opportunity to meet and/or create your own professional network of colleagues and friends.

The Scientific Committee is elaborating a programme with topics covering all areas of interest in the field of paediatrics and the congress will provide the most updated, state-of-the-art information on the latest developments in research and clinical practice in the main areas of Paediatrics.

We will continue to dedicate our educational meetings to Young Trainees and promote exchange of information and ideas in the paediatric field. The MasterCourse this time will be focused on infection.

Save the dates in your diary today and we look forward to greeting you in what promises to be an exciting and fruitful meeting with a high scientific standard.

Tom Stiris MD, PhD
EAP President
Department of Neonatology, Oslo University Hospital
More information: <http://2017.eapcongress.com>

СКАЖИ КАШЛЮ СТОП!

www.herbion.ua



СТОП СУХОМУ КАШЛЮ

Гербіон® сироп
Подорожника
і Гербіон® сироп
Ісландського моху

- заспокоють сухий кашель
- для дорослих і дітей
- приємні на смак



СТОП ВОЛОГОМУ КАШЛЮ

Гербіон® сироп
Первоцвіту і Гербіон®
сироп Плюща

- полегшать відхаркування
- для дорослих і дітей
- приємні на смак

Гербіон®

Гербіон для ефективного лікування:
два види кашлю – два рішення.

www.krka.ua



Наші високі технології та
знання для створення
ефективних та безпечних
препаратів найвищої якості.

ТОВ "КРКА УКРАЇНА", вул. Старонаводницька, 13, секція В-Г, офіс 127, а/с 42, 01015, м. Київ, тел.: (044) 354 26 68, факс: (044) 354 26 67, e-mail: Info.ua@krka.biz, www.krka.ua

ІНФОРМАЦІЯ ПРИЗНАЧЕНА ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ УСТАНОВ ТА ЛІКАРІВ, А ТАКОЖ ДЛЯ РОЗПОВСЮДЖЕННЯ НА СЕМІНАРАХ, КОНФЕРЕНЦІЯХ, СИМПОЗИУМАХ З ЛІКАРСЬКОЇ ТЕМАТИКИ. ПОВНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ЛІКАРСЬКІ ЗАСІБІ МІСТИТЬСЯ В ІНСТРУКЦІЇ З МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ