

# Острый бронхит — лечить или не лечить

Л.В. Юдина

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

В структуре заболеваемости самыми частыми являются инфекции верхних дыхательных путей вирусной этиологии. Как правило, ОРВИ проявляется острым кашлем, который сопровождается заложенностью и выделениями из носа, болью или чувством першения в горле, общим недомоганием. Кашель при этом обычно не требует специального лечения, однако может сохраняться длительное время. Осложнениями ОРВИ могут быть как инфекции верхних (синусит, тонзиллофарингит), так и нижних дыхательных путей (бронхит, пневмония).

Острый бронхит (ОБ) — это случай ОРВИ с тяжелым или продолжающимся кашлем, сохраняющимся после исчезновения признаков острой респираторной инфекции продолжительностью до 3–4 нед [1]. У 90% больных возбудителем острого бронхита являются вирусы (вирусы гриппа А и В, парагриппа, риновирусы, коронавирусы, респираторно-синцициальный вирус). В 70–90% случаев врачи ассоциируют ОБ с инфекционным заболеванием и необходимостью назначения антибактериальной терапии, что является *неоправданным*, так как антибиотики не имеют точки приложения при вирусной инфекции, а доказательства бактериальной природы ОБ выявляют не более чем в 10% случаев [2]. С одной стороны, частое назначение антибиотиков при ОБ врачи объясняют опасением пропустить более тяжелое заболевание (пневмония, плеврит), с другой стороны, пациенты ожидают такого назначения, ибо в их сознании высокая температура тела ассоциируется с применением антибиотиков.

Лечение больных с ОБ включает в себя: устранение раздражающих факторов, этиотропную терапию, патогенетическую и симптоматическую.

## Этиотропная терапия

Важно вовремя выявить ОБ, хотя до настоящего времени отсутствует «золотой стандарт» диагностики этого заболевания.

Предположить наличие ОБ вирусной этиологии можно при появлении:

- острого кашля,
- высокой температуры тела (38,5–39,5°С),
- симптомов инфицирования верхних дыхательных путей (боль в горле, насморк),
- отсутствия тахикардии (<100/мин),
- отсутствия тахипноэ (< 24/мин),
- отсутствия локальной физикальной симптоматики.

В таких ситуациях с первых дней заболевания АБ не показаны, так как **бактериальная флора высевается не более чем у 10% пациентов**. При затянувшемся процессе (до 5–7 дней), а к этому времени температура тела может снизиться до субфебрильных цифр, можно рассмотреть необходимость проведения антибактериальной терапии. Показанием к назначению антибиотиков являются клинические признаки, свидетельствующие о бактериальной природе заболевания (наличие слизисто-гноющей или гноющей мокроты, признаки интоксикации, измененные физикальные данные, возможные изменения в общем анализе крови). Для решения вопроса о целесообразности назначения антибактериальных средств и выборе рациональной антибиотикотерапии необходимо к каждому пациенту подходить индивидуально. Правильный выбор антибиотиков и, следовательно, благоприятный исход заболевания определяют три фактора: микроб-

ный спектр возбудителя инфекции; чувствительность респираторных патогенов к антибиотику; распределение и проникновение антибиотика в мокроту, в слизистую бронхов и бронхиальные железы, паренхиму легких.

Известно, что у 45% обследованных пациентов выявляют типичные бактерии (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*), а в 25% случаев — атипичные микроорганизмы (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis*).

Для типичной флоры активны β-лактамы, но они бессильны против атипичных микроорганизмов. На этот вид возбудителей хорошо действуют макролиды. Высокая эффективность макролидов при инфекциях дыхательных путей обусловлена несколькими факторами. Во-первых, спектр их антимикробной активности включает большинство основных респираторных патогенов, таких, как *S.pyogenes*, *S.pneumoniae*, *M.catarrhalis*, *H.influenzae*, причем против пневмококков макролиды проявляют отчетливое постантибиотическое действие, более длительное, чем у бензилпенициллина. Как известно, многие штаммы *M.catarrhalis* и *H.influenzae* обладают способностью вырабатывать b-лактамазы, вследствие чего могут быть устойчивыми к аминопенициллинам. Для действия макролидов наличие этого механизма бактериальной защиты не имеет значения. Во-вторых, макролиды обладают благоприятными фармакокинетическими особенностями, позволяющими создавать высокие концентрации в соответствующих очагах воспаления. И наконец, в-третьих, они активны против «атипичных» возбудителей [3]. Кроме того, макролиды способны проявлять активность против некоторых грамположительных кокков, резистентных к пенициллинам. Несомненным достоинством макролидов является хороший профиль безопасности, что существенно отличает их, например, от тетрациклинов, также проникающих внутрь клеток.

Исходя из выше сказанного, препаратами, рекомендуемыми для лечения ОБ бактериальной этиологии, являются макролиды, амоксициллин, защищенные аминопенициллины или цефалоспорины II–III поколения.

Макролидные антибиотики известны со времени открытия эритромицина в 1952 году. За это время они зарекомендовали себя высокоэффективными и одними из наиболее безопасных антибиотиков с минимальным числом противопоказаний к назначению. Большой опыт накоплен по применению спирамицина (Ровамицина), спектр активности которого достаточен для лечения пациентов с острым бронхитом. Спирамицин активен против грамположительных кокков: *Staphylococcus spp.* (кроме MRSA), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* (БГСА); грамотрицательных кокков (*Moraxella catarrhalis*); *грамотрицательных палочек* (*Haemophilus influenzae* — слабая активность) и внутриклеточных возбудителей (*Bordetella pertussis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*).

Особенности спирамицина (Ровамицина):

- активность против ряда возбудителей, резистентных к 14- и 15-членным макролидам;
- уровни спирамицина внутри клеток превышают концентрации в сыворотке крови в 20–30 раз;
- хорошо накапливается в тканях как верхних (миндалины, аденоиды, синусы), так и нижних (легочная ткань, бронхиальный секрет, мокрота) путей;

- не обладает прокинетической активностью;
- не взаимодействует с цитохромом P450 (не влияет на метаболизм других препаратов), поэтому может применяться у пациентов, получающих лечение по основному заболеванию;
- не обладает перекрестной резистентностью с  $\beta$ -лактамами;
- возможно применение у беременных (но не у кормящих матерей).

Высокая клиническая эффективность спирамицина, не соответствующая его умеренной активности *in vitro*, известна как «парадокс спирамицина». Это значит, что:

- в отличие от 14-членных макролидов, Ровамицин способен связываться не с одним, а сразу с тремя доменами (I–III) 50S субъединицы рибосомы, т.е. более прочно, что обеспечивает более длительный антибактериальный эффект;
- он способен создавать высокие и длительно сохраняющиеся внутри- и внеклеточные концентрации в очаге инфекции, что оказывает бактерицидное действие на внутриклеточные возбудители;
- он имеет ярко выраженный постантибиотический эффект (превосходящий другие макролиды), что сохраняет ингибирующее влияние на размножение бактерий даже после исчезновения из крови или очага воспаления;
- он имеет иммуномодулирующий эффект, а также
- он имеет противовоспалительный эффект [4];
- он безопасен (проверено временем – применяют при любых сроках беременности, у больных всех возрастных групп, включая детей до 1 года и пациентов пожилого возраста, у больных с почечной и печеночной недостаточностью).

Еще один важный момент – это низкая резистентность пневмококка к препарату. По данным ПегАС-II, она составляет не более 4% [5]. Все это позволяет использовать спирамицин при лечении пациентов с ОБ бактериальной этиологии.

Препарат выпускается в таблетках, покрытых оболочкой, по 1,5 млн МЕ № 16 и по 3 млн МЕ № 10. Режим дозирования взрослым: по 2 таблетки 2–3 раза в сутки (6–9 млн МЕ), детям старше 6 лет: по 1,5–3 млн МЕ на каждые 10 кг массы тела в сутки на 2–3 приема.

### Патогенетическая терапия

В патогенезе ОБ выделяют несколько стадий. Острая стадия обусловлена прямым воздействием на эпителий слизистой оболочки воздухоносных путей возбудителя заболевания, что приводит к высвобождению цитокинов и активации клеток воспаления. Эта стадия характеризуется появлением через 1–5 дней после «инфекционной агрессии» таких системных симптомов, как лихорадка, недомогание и мышечная боль. Врачу необходимо помнить, что клинические проявления ОРЗ соответствуют острому диффузному катаральному воспалению слизистой оболочки дыхательных путей. Воспалительный процесс развивается в слизистой оболочке дыхательных путей как реакция на вторжение инородных частиц. Медиаторы воспаления синтезируются при воздействии повреждающих факторов и активируют каскад иммунологических реакций, способствующих выходу в периферический кровоток гистамина, серотонина и других медиаторов. Поврежденный эпителий бронхов имеет повышенную чувствительность рецепторов к внешним воздействиям, что значительно увеличивает вероятность развития бронхоспазма и суперинфекции. В связи с этим эффективность лечебных мероприятий в полной мере зависит от раннего и целенаправленного воздействия на ход воспалительного процесса, поэтому при лечении больных с ОБ целесообразно рекомендовать противовоспалительные препараты.

### Симптоматическая терапия

ОРЗ у взрослых чаще всего вызывают вирусы. Респираторные вирусы являются одним из основных факторов, способных вызвать обструкцию дыхательных путей [9, 10]. Вирусы повреждают эпителий дыхательных путей, угнетают барьерные свойства бронхиальной стенки и создают условия для развития воспалительного процесса. Неосложненная вирусная инфекция служит причиной структурных изменений бронхиального дерева, нарушает нормальное функционирование бронхиального аппарата. Нарушения контроля со стороны вегетативной нервной системы могут способствовать бронхиальной гиперреактивности и сопровождаться дисфункцией вегетативного контроля с **увеличением холинергической активности и дисфункцией адренергической активности** [11]. Считают, что даже у ранее здоровых лиц вирусная инфекция может формировать так называемую временную гиперреактивность бронхов, способную регрессировать через 4–6 нед после выздоровления. Обычно в это время пациенты жалуются на остаточное покашливание, першение в горле, повышенную чувствительность к резким запахам и холоду, провоцирующую возникновение кашля, при аускультации выслушиваются сухие хрипы, которые, конечно же, не исчезают после применения антибиотиков. В большинстве случаев эта временная гиперреактивность бронхов самостоятельно регрессирует, но скорость данного процесса увеличивается при соответствующем физиотерапевтическом или медикаментозном долечивании.

Для устранения бронхоспазма, который возникает у пациентов с ОБ, широкое применение нашел Беродуал. Это комбинированный препарат с выраженным бронхолитическим эффектом, обусловленным действием входящих в его состав фенотерола (50 мкг) и ипратропиума бромидом (21 мкг). Компоненты препарата (ипратропиум бромид и фенотерол) имеют различные точки приложения.

Фенотерол –  $\beta_2$ -агонист, его бронхолитическое действие связано с избирательным возбуждением  $\beta_2$ -адренорецепторов бронхов. Как  $\beta_2$ -агонист фенотерол расслабляет гладкомышечную ткань бронхов и сосудов и предупреждает развитие бронхоспазма, обусловленного воздействием гистамина, метакolina, холодного воздуха и аллергенов. Фенотерол обеспечивает быструю бронходилатацию преимущественно в дистальных отделах дыхательных путей. Этот препарат безопасен; по уровню безопасности, например при беременности, он относится к группе В, тогда как салбутамол – к группе С.

Антихолинергический препарат (АХП) **ипратропиума бромид** устраняет стимулирующие влияния на М-холинорецепторы гладкомышечной ткани мускулатуры бронхов и помимо бронходилатации уменьшает продукцию мокроты, не оказывая отрицательного влияния на мукоцилиарный клиренс и газообмен. При ингаляционном введении препарат вызывает бронходилатацию, которая обусловлена, главным образом, локальным, а не системным антихолинергическим действием. Ипратропиум не оказывает отрицательного влияния на секрецию слизи в дыхательных путях, мукоцилиарный клиренс и газообмен. Холиноблокатор (ипратропиума бромид) вызывает заметный эффект через 20–30 мин после ингаляции, при этом более выраженное действие оказывает на проксимальных участках дыхательных путей. Добавление АХП к  $\beta_2$ -агонистам усиливает их бронходилатационный эффект. Оба активных компонента Беродуала Н (фенотерол и ипратропиума бромид) расслабляют гладкомышечную ткань мускулатуры бронхов, воздействуя на разные мишени, в результате чего их бронхолитическое действие усиливается. Сочетание взаимодополняющих компонентов позволяет получить выраженный бронхолитический эффект при использовании вдвое меньшей, чем в Беротеке Н, дозы фенотерола (50 мкг), что сводит к минимуму вероятность нежелательных

эффектов (они возникают в основном при передозировке). Терапевтический эффект Беродуала развивается практически сразу после ингаляции и продолжается до 6 ч. Особенностью Беродуала и его компонентов является не только их хорошая взаимная совместимость в ДАИ и растворе для небулайзера, но и возможность применения в сочетании с современным муколитиком бромсала гидрохлоридом.

Комбинированное применение ипратропиума бромида и фенотерола (Беродуала) имеет ряд преимуществ перед монотерапией:

- воздействует на различные отделы бронхов (дистальные и проксимальные);
- действует на различные мишени вегетативной нервной системы благодаря сочетанию холинолитика и  $\beta_2$ -агониста;
- обуславливает ранний и длительный бронходилатирующий эффект благодаря различной продолжительности действия препаратов;
- обуславливает потенцирование эффектов препаратов, т.е. оказывает синергидное действие;
- увеличивает возможность получения ответа на проводимую терапию;
- снижает количество побочных эффектов благодаря возможности снижения дозы;
- наличие различных форм доставки Беродуала как в виде раствора для небулайзера, так и дозированного аэрозольного ингалятора позволяет использовать его в различных возрастных группах, начиная с первого года жизни [12].

При бронхоспазме, сопровождающем ОБ, Беродуал можно рекомендовать либо по требованию, либо по 1–2 вдоха 2–3 раза в день в течение месяца. Как правило, за этот промежуток времени исчезают явления гиперреактивности бронхов.

Форма выпуска Беродуала: стеклянный флакон, оснащенный капельницей по 20 мл. В 1 мл (20 капель) раствора содержится ипратропиума бромида безводного – 250 мкг и фенотерола гидробромида – 500 мкг. Режим дозирования: для взрослых и детей старше 12 лет назначают от 20 (1 мл) до 50 (2,5 мл) капель. Капельница флакона позволяет подбирать дозу препарата в соответствии с переносимостью его пациентом.

На ранней стадии воспаления слизистых оболочек дыхательных путей, например при остром бронхите, в ответ на действие раздражителей появляется кашель, который вначале может быть сухим (непродуктивным). Такой кашель беспокоит больного и значительно ухудшает качество его жизни. В таких случаях назначают противокашлевые препараты, которые делят на средства центрального и периферического действия.

Препараты центрального действия делят на *наркотические*: кодеин, дионин, морфин, этилморфин, димеморфан и др. и *ненаркотические*: декстрометорфана гидробромид, бутамирата цитрат), глауцина гидрохлорид (Глаувент), окселадина цитрат и др.

К препаратам периферического действия относят *афферентные* (местно-анестезирующие и обволакивающие) и *эфферентные (отхаркивающие)*: рефлекторного и резорбтивного действия и муколитики: амброксол, бромгексин, ацетилцистеин, карбоцистеин) средства.

Наркотические препараты центрального действия:

- снижают возбудимость «кашлевого центра»;
- угнетают дыхание;
- угнетают рефлекс;
- вызывают привыкание и лекарственную зависимость;
- обладают снотворным эффектом;
- вызывают атонию кишечника.

Ненаркотические препараты имеют ряд существенных преимуществ:

- не угнетают дыхание;

- обладают противокашлевым эффектом;
- действуют спазмолитически;
- не тормозят моторику пищеварительного тракта;
- не вызывают привыкания;
- не влияют на качество сна.

К таким препаратам относится Глаувент (глауцинагидробромид), получаемый из растения Глауциума желтого (*Glauicum flavum Crantz*). Он избирательно угнетает кашлевой центр (не угнетая дыхательный центр) и оказывает мягкое анальгезирующее, бронхолитическое, противовоспалительное действие, уменьшает болевые ощущения при кашле, не вызывает привыкания и зависимости.

Глаувент выпускают в форме таблеток по 10 мг и 40 мг. Принимают внутрь после еды. Для взрослых разовая доза составляет 40 мг 2–3 раза в сутки для устранения кашля, а в тяжелых случаях разовая доза может быть увеличена до 80 мг; максимальная суточная доза – 200 мг. Детям в возрасте от 4 лет разовая доза составляет 10 мг 2–3 раза в сутки.

Действующее вещество Глаувента (глауцин) входит в состав хорошо и давно известного препарата Бронхолитин (получил звание препарата 2010 года). Кроме глауцина (5,75 мг/5 мл), в состав Бронхолитина входят эфедрин (4,6 мг/5 мл) и масло базилика (0,125 мг). Эфедрин, как известно, оказывает бронхорасширяющее действие и стимулирует дыхание. Масло базилика обладает противовоспалительным, антисептическим, и спазмолитическим действием, уменьшает воспалительный отек, потенцирует бронхолитический эффект глауцина. Таким образом, эффекты отдельных компонентов, входящих в состав препарата Бронхолитин, усиливаются при их комбинации.

Бронхолитин выпускают в форме сиропа. Взрослым и детям в возрасте старше 10 лет назначают по 10 мл 3–4 раза в сутки. Детям в возрасте от 3 до 5 лет – по 5 мл препарата, разведенных непосредственно перед применением в 10 мл охлажденной кипяченой воды, 3 раза в сутки. Детям в возрасте от 5 до 10 лет – по 5 мл 3 раза в сутки. Длительность курса лечения составляет 5–7 дней. За это время удается перевести сухой (непродуктивный) кашель во влажный (продуктивный).

При сохранении воспалительной реакции в бронхиальном дереве количество бронхиального секрета (мокроты) увеличивается, изменяются ее вязкость, эластичность и текучесть, перистальтические движения мелких бронхов и «мерцание» реснитчатого эпителия крупных бронхов и трахеи не в состоянии обеспечить адекватный дренаж бронхиального дерева [13], т.е. нарушается мукоцилиарный транспорт (клиренс). Для облегчения состояния больного и предупреждения тяжелых осложнений обоснованна терапия, направленная на улучшение эвакуации секрета из дыхательных путей. В таких случаях в составе комплексной терапии назначают лекарственные препараты, так называемые муколитики, улучшающие реологические свойства мокроты и обеспечивающие ее выделение. Основной целью муколитической терапии является обеспечение дренажной функции бронхов за счет разжижения и облегчения выделения мокроты и улучшение вентиляции легких. Одними из наиболее широко применяемых муколитических препаратов являются амброксол (Амбrolитин) и бромгексин. Амброксол является активным метаболитом бромгексина и в средних терапевтических дозах оказывает более выраженный отхаркивающий эффект [14]. Амбrolитин (амброксол) обладает целым рядом важных свойств:

- разжижает бронхиальный секрет;
- уменьшает количество слизи;
- активизирует движение ресничек мерцательного эпителия;
- оказывает секретомоторное действие;
- восстанавливает мукоцилиарный транспорт;
- обладает профилактическим действием в отношении развития бронхолегочных заболеваний при оперативных вмешательствах на органах грудной клетки.

У препарата выявлены противовоспалительные и антиоксидантные свойства, связанные с его влиянием на высвобождение кислородных радикалов и вмешательством в метаболизм арахидоновой кислоты в очаге воспаления [12].

Одним из важных свойств амброксола (Амбrolитина) является способность стимулировать синтез эндогенного сурфактанта и тормозить распад его в пневмоцитах II типа [13]. Амбrolитин способствует высвобождению сурфактанта в просвет альвеол и бронхов, а это в свою очередь приводит к нормализации нарушенных процессов продукции и транспорта мокроты [15–17]. Амброксол – единственный препарат, помимо кортикостероидов, который стимулирует синтез сурфактанта. Повышая количество сурфактанта, амброксол (Амбrolитин) восстанавливает функции слизистой оболочки дыхательных путей, текучесть мокроты и опосредованно усиливает мукоцилиарный транспорт.

Так как антибактериальные препараты ухудшают реологические свойства мокроты, их необходимо сочетать с муколитиками. Амброксол хорошо сочетается с антибиотиками. Он не только улучшает мукоцилиарный клиренс, но и повышает концентрацию антибиотиков (макролидов, цефалоспоринов, фторхинолонов) в альвеолах и слизистой оболочке бронхов.

Амбrolитин выпускают в форме сиропа и назначают как детям с момента рождения, так и взрослым.

Таким образом, имеется линейка препаратов от сухого кашля, которые можно применять на ранних стадиях инфекций как верхних (синусит, ларингит, фарингит, трахеит), так и нижних дыхательных путей (бронхит, пневмония и т.д.). Это Глаувент и Бронхолитин. В более поздние сроки заболевания при появлении продуктивного (влажного) кашля рекомендованы муколитики, ярким представителем которых является амброксол (Амбrolитин).

## ВЫВОДЫ

Острый бронхит (ОБ) в большинстве своем вызывает вирусная инфекция и назначать антибиотики при этом нет смысла. Если процесс затягивается более чем на 5–10 дней, следует подозревать присоединение бактериальной инфекции и назначать антибактериальные препараты целесообразно. В таких ситуациях в качестве препаратов первого ряда или альтернативных антибиотиков могут быть использованы макролиды (Ровамацин) или бета-лактамы.

В качестве патогенетической терапии необходимы противовоспалительные препараты.

Частым осложнением ОБ (до 60%) является бронхоспазм. Для устранения его патогенетически обоснованным представляется сочетанное назначение ингаляций холинолитиков и  $\beta_2$ -агонистов короткого действия (Беродуал). Оптимального результата можно достичь при использовании небулайзерной терапии.

В качестве симптоматической терапии при наличии сухого кашля можно рекомендовать ненаркотические препараты центрального действия Глаувент или Бронхолитин, обладающий комбинированным действием. При влажном кашле целесообразно использовать амброксол (Амбrolитин), который не только разжижает бронхиальный секрет, но и стимулирует мукоцилиарный транспорт. Уникальной особенностью Амбrolитина является, помимо основного действия, стимуляция синтеза сурфактанта и увеличение концентрации антибиотиков в очаге поражения.

Комплексный подход к лечению бронхита позволит купировать это заболевание в короткие сроки.

## Сведения об авторе

Юдина Людмила Владимировна – кафедра фтизиатрии и пульмонологии Национальной медицинской академии последиplomного образования имени П. Л. Шупика, 03680, г. Киев, ул. Амосова, 10. E-mail: lv.yudina@gmail.com

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Березняков О.Б. Здоров'я України. 2008; 12:38–39.
2. В.Е. Ноников Consilium Medicum/2003; том 3, № 8.
3. Hammerschlag M.R. Advances in the management of Chlamydia pneumoniae infections. Expert Rev Anti Infect Ther. 2003 Oct; 1(3): 493–503.
4. Smith C.R. The spiramycin paradox. J Antimicrob Chemother 1988; 22 (Suppl. B):141–4.
5. Kozlov R.S., e.a. 45th ICAAC, 2005.
6. Овчаренко С.И. Кашель: этиология, диагностика, подходы к лечению. «Пульмонология / приложение consiliummedicum», с. 3-6. [http://medi.ru/doc/f42\\_eurespal\\_25.htm](http://medi.ru/doc/f42_eurespal_25.htm)
7. Дворецкий Л.И. Лечение больных острыми респираторными заболеваниями: есть ли альтернатива полипрагмазии? // Consilium Medicum», 2006, ТОМ № 10, № 10. – С. 10–14.
8. Бердникова Н.Г., Мальцева Н.А., Цой А.Н. Место Эреспала в фармакотерапии респираторных заболеваний // Consilium Medicum Ukraina. – 2010. – №13. <http://consilium-medicum.com.ua/issues/1/62/494>
9. Von Linstow M., Holst K., Larsen K. et al. Acute respiratory symptoms and general illness during the first year of life: a population-based birth cohort study // Pediatr Pulmonol. 2008; 43: 584–593.
10. Message S., Laza-Stanca V., Mallia P. et al. Rhinovirus-induced lower respiratory illness is increased in asthma and related to virus load and Th1/2 cytokine and IL-10 production // Proc Nat AcadSci 2008; vol. 105: 13562–13567.
11. Pharmacological sciences 1996 receptor and ion channel nomenclature supplement. 7 th Mea. New-York: Elsevier Science; 1996. 5.
13. Генне Н.А., Малышев В.С., Лисицин М.Н., Селиверстова Н.А. и др. Бронхофонография в комплексной диагностике бронхиальной астмы у детей // Пульмонология. 2002; 5: 33–38.
14. Зайцева О.В. Муколитическая терапия в комплексном лечении болезней органов дыхания у детей // Consilium medicum. Педиатрия. – 2002. – Т. 5, № 10.
15. Самсыгина Г.А., Зайцева О.В. Бронхиты у детей. Отхаркивающая и муколитическая терапия. Пособие для врачей. – М., 1999.
16. Eckert H., Lux M., Lachmann B. (1983) The role of alveolar macrophages in surfactant turnover. An experimental study with metabolite Villofrobromhexine (ambroxol). Lung, 161: 213–218.
17. Heath M.F., Jacobson W. (1980) The action of lung lysosomal phospholipases on dipalmitoyl phosphatidylcholine and its significance for the synthesis of pulmonary surfactant. Pediatr Res., 14: 254–258.
18. Cunningham F.M. et al. (1983) Effect of Ambroxol on mucociliary transport in the guinea pig. Br. J. Pharmacol., 80 (Suppl): 693.

Статья поступила в редакцию 05.09.2014