

УДК 616.24-008.41-085-053.2

М.А. Гончарь

Рациональная муколитическая терапия кашля у детей

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.5(77):47-53; doi10.15574/SP.2016.77.47

В обзорной статье показаны современные представления об основных причинах формирования и этиопатогенетических подходах к лечению кашля у детей; описано действие лекарственных препаратов, применяемых в детской практике.

Ключевые слова: кашель, дети, лечение.

Патогенетически обоснованное лечение кашля — распространенного ведущего клинического симптома острых и хронических заболеваний органов дыхания, с учетом большого удельного веса последних в структуре детской патологии, является одной из актуальных задач клинической педиатрии [1,3,12,22]. С точки зрения физиологии, кашель — это защитный рефлекс или защитно-приспособительная реакция организма, направленная на восстановление проходимости органов дыхания (ОД), которая реализуется как у здорового человека, так и у больного (в последнем случае речь идет уже о патофизиологии) [10,20]. Поэтому нередко полагают, что кашель не является проблемой, и что его может вылечить не только врач, но и родители ребенка, и провизор аптеки или кто-либо еще, не имеющий необходимых познаний в медицине [10,11]. Такое расхожее мнение обуславливает неправильный выбор тактики лечения вообще и противокашлевой терапии в частности, что может навредить пациенту [10–12].

Патогенетические механизмы развития кашля изучены достаточно глубоко. Раздражение чувствительных окончаний п. vagus, расположенных в ОД, и передача нервных импульсов в кашлевой центр продолговатого мозга приводят к возбуждению центра и формированию ответной реакции — глубокого вдоха и синхронного сокращения мышц гортани, бронхов, грудной клетки, живота и диафрагмы при закрытой голосовой щели (ГЩ). При открытии ГЩ происходит короткий, форсированный толчкообразный выдох — пациент кашляет [4]. При этом удаляется секрет из трахеобронхиального дерева (ТБД) и восстанавливается мукоцилиарный клиренс [4,10,11]. Формирование кашлевого рефлекса находится под контролем коры головного мозга. У новорожденных и детей первых месяцев и лет жизни кашель при воспалительных заболеваниях респираторного тракта может отсутствовать, что связывают с незрелостью ЦНС и несовершенством кашлевого рефлекса [7]. По той же причине и в связи с близким расположением кашлевого и рвотного центров в головном мозге, кашель в данной возрастной группе может сопровождаться рвотой и срыгиваниями.

В физиологических условиях эвакуация слизи по спирали осуществляется постоянно и равномерно, что не приводит к раздражению кашлевых рецепторов и кашлю (небольшое количество слизи рефлекторно заглатывается). В то же время кашель, как физиологический рефлекс, может наблюдаться у совершенно здоровых детей (редкие короткие кашлевые толчки, преимущественно в дневное время суток).

Кашель учащается при ОРВИ, возникающих, как правило, около 5–8 раз в год, с длительностью кашлевого периода до 2–3 недель, что также не считают признаком патологии у детей раннего возраста [12]. И, безусловно,

кашель является ведущим симптомом у детей с острыми бронхитами.

Наиболее частыми причинами возникновения кашля в детском возрасте считают:

- инфекционно-воспалительный процесс в верхних отделах дыхательных путей (ОРВИ, ангины, фарингиты, синуситы, обострения тонзиллита, ларингиты);
- инфекционно-воспалительный процесс в нижних отделах дыхательных путей (трахеит, бронхит, пневмония, плеврит);
- патологические состояния, проявляющиеся бронхоспазмом (обструктивный бронхит, бронхиальная астма, инородное тело ОД);
- патологические состояния, сопровождающиеся обструкцией ТБД вязким бронхиальным секретом (муковисцидоз, дефицит α_1 -антитрипсина), аспирированными инородными телами, жидкостями и т.д.;
- патологические состояния, сопровождающиеся отеком легочной паренхимы различного генеза;
- патологические состояния, сопровождающиеся отеком, раздражением плевры;
- патологические состояния неврогенной природы, зачастую связанные с социальными и экологически неблагоприятными условиями (курение родителей, избыточная влажность в квартире); с воздействием выхлопных газов автомобилей; с повышенной концентрацией пыли в учебных классах [4,7,11,20].

Кашель различают по характеру (непродуктивный и продуктивный, сухой и влажный); по интенсивности; по продолжительности: эпизодический (кратковременный, приступообразный) и постоянный; а также по длительности: острый (до 3 нед.), подострый (от 3 до 8 нед.), хронический (более 8 нед.) [7,12,22].

Кашель, как ведущий характерный признак поражения ОД, является визитной карточкой различных патологических состояний; характер кашля может стать своеобразным ключом к установлению верного диагноза:

- При воспалении носоглотки кашель непродуктивный, средней интенсивности, чаще ночью или утром в виде «откашливания» скопившегося секрета.
- При поражении гортани кашель сухой, грубый, характерный «лающий», дающий возможность практически безошибочно заподозрить ларингит.
- При трахеите кашель грубый (как «в бочку»), усиливающийся при перемене положения тела и особенно беспокоящий пациента в ночные часы.
- При острых бронхитах, часто развивающихся у пациентов с ОРВИ, кашель может быть сухим в начале болезни и влажным, продуктивным, с отделением мокроты в фазе разрешения патологического процесса.
- При пневмонии в первые дни болезни кашель сухой, «надсадный», малопродуктивный; он становится

влажным, продуктивным в процессе разрешения пневмонического процесса.

- При плеврите отмечается болезненный мучительный малопродуктивный кашель, значительно ухудшающий качество жизни пациента [3,7,10,12,22].
- При бронхиальной астме эпизоды приступообразного сухого кашля возникают остро, чаще в ночное время, при физической нагрузке, пребывании на холоде, сопровождаются одышкой, свистящими хрипами на фоне бронхоспазма/бронхоконстрикции. По мере уменьшения бронхоспазма и разрешения процесса кашель становится влажным, продуктивным, с отхождением большого количества светлой мокроты.
- При коклюше кашель протекает пароксизмами (приступообразно), чаще наблюдаемыми в ночное время, с репризами (протяженным, высоким вдохом) и сопровождается покраснением лица, иногда рвотой.
- С неблагоприятными социальными, эмоциональными и средовыми факторами чаще связывают малопродуктивный затяжной сухой навязчивый кашель у школьников, усиливающийся при волнении [20].

Таким образом, важнейший симптом поражения органов ОД у детей — кашель — свидетельствует о нарушении процессов образования бронхиального секрета и его транспорта, несостоятельности физиологических механизмов очищения ТБД [4].

Известно, что мукоцилиарный клиренс является сложным механизмом, обеспечивающим санацию дыхательных путей, как в норме, так и при патологии. Содержимое ТБД состоит из секрета слизистых и серозных клеток подслизистых желез, бокаловидных клеток и клеток Клара, а также сурфактанта альвеолоцитов 2 порядка, компонентов плазмы, продуктов распада собственных клеток и микроорганизмов [4]. По сути, оно представляет собой многокомпонентный коллоидный раствор, состоящий из золя (растворимое жидкое составляющие, в котором функционируют реснички) и геля (нерастворимая вязко-эластичная фаза, гликопротеины которой формируют своеобразную фибриллярную структуру, соединенную водородными связями).

При воспалительных заболеваниях ОД (острых бронхитах) количество бронхиального секрета увеличивается, изменяются его свойства — эластичность, вязкость и текучесть [12]. Накопление избыточного количества мокроты может приводить к нарушению дренажной функции бронхов с последующим нарушением мукоцилиарного клиренса. На этой фазе кашель, как защитный механизм, может способствовать освобождению ТБД, однако в условиях изменения физико-химических свойств мокроты он становится непродуктивным. При затяжном течении или хронизации воспаления может более значимо нарушаться функция слизистой ОД, местного иммунитета, что на фоне избыточного слизеобразования и нарушения дренажной функции бронхов приводит к формированию бронхиальной обструкции.

Таким образом, нарушение мукоцилиарного клиренса в детском возрасте может быть обусловлено следующими причинами [10,11]:

- гиперплазией слизистой бронхов под влиянием инфекционного, аллергического или иного воспаления;
- отеком слизистой бронхиального дерева;
- повышением секреции слизи;
- увеличением вязкости секрета;

- снижением образования сурфактанта;
- бронхоспазмом;
- дискинезией бронхов, т. е. уменьшением их калибра на выдохе более чем на 25% по сравнению с калибром на вдохе.

Восстановление мукоцилиарного клиренса является принципиально важным при назначении рациональной терапии кашля у детей. Основной задачей педиатра или врача общей практики — семейной медицины при этом является обоснованное назначение препаратов с учетом фармакологических свойств, стадии течения заболевания и возрастных особенностей ребенка [4,5,7,11]. Важно помнить, что медикаментозное лечение кашля у детей показано только в тех случаях, когда он существенно нарушает качество жизни, самочувствие и состояние больного. Если состояние ребенка не нарушено, достаточно обеспечить обильное питье, аэрацию помещения, увлажнение воздуха, массаж грудной клетки, дыхательную гимнастику. Принимая во внимание лавинообразное нарастание количества широко рекламируемых новых лекарственных препаратов (подчас с недоказанной контролируемые испытаниями эффективностью), а также полипрагмазию и большие финансовые расходы семьи, вопрос об обоснованном и эффективном лечении острых заболеваний органов дыхания у детей сохраняет свою актуальность.

С учетом распространенности заболеваний ОД среди пациентов детского возраста, успешное лечение кашля у детей является важной актуальной задачей современной медицины. В помощь практическому врачу ведущие респираторные общества (American College of Chest Physicians, ACCP, European Respiratory Society, ERS, British Thoracic Society, BTS) разработали специальные рекомендации, посвященные данному вопросу [5,12,18,20,26].

Задача улучшения реологических свойств бронхиального секрета, восстановления бронхиального дренажа осуществима при использовании препаратов, обладающих различными эффектами (разжижающих бронхиальный секрет, отхаркивающих, уменьшающих продукцию слизи, стимулирующих ее выделение и нормализующих продукцию сурфактанта).

Отхаркивающие препараты растительного происхождения в настоящее время уже не являются панацеей при кашле, поскольку растительное происхождение лекарственного средства еще не означает его полной безопасности для ребенка, особенно раннего возраста [12]. У части пациентов они усиливают деятельность рвотного и дыхательного центров продолговатого мозга, а также вызывают аллергические реакции. Кроме того, «растительные» препараты (анис, солодка, душица) обладают дополнительным слабительным эффектом, который может быть нежелательным.

С осторожностью надо относиться и к применению у детей с острым бронхитом таких средств, как йодид калия, гидрокарбонат натрия, термопсис, поскольку они стимулируют отхаркивание за счет трансудации плазмы и усиления перистальтики мелких бронхов, что, в свою очередь, провоцирует развитие синдрома бронхиальной обструкции. Также не показаны в терапии бронхитов препараты, влияющие на кашлевой центр [6].

Высокоэффективными противокашлевыми препаратами с эфферентным периферическим действием являются муколитики, хорошо разжижающие бронхиальный секрет за счет изменения структуры слизи, обладающие выраженным резорбтивным действием. Мукоактивные препараты в настоящее время широко используются для

Таблица

Муколитики, применяемые в детском возрасте [10, 11]

Препарат	Дозирование
Ацетилцистеин	Детям до 2-х лет: 100 мг 2 раза в день, внутрь. Детям от 2 до 6 лет: 100 мг 3 раза в день, внутрь. Детям старше 6 лет: 200 мг 3 раза в день
Амброксола гидрохлорид	Детям до 2-х лет: сироп 7,5 мг 2 раза в день. Детям от 2-х до 5-ти лет: сироп 7,5 мг 2–3 раза в день. Детям от 5-ти до 12-ти лет: сироп 15 мг 2–3 раза в день. Детям старше 12 лет: 1 капсула (30 мг) 2–3 раза в день. Ингаляции раствора по 2 мл на ингаляцию
Бромгексин	Детям до 2-х лет: сироп 4 мг/5 мл 1/2 чайной ложки 3 раза в день, внутрь. Детям от 2-х до 6-ти лет: сироп 4 мг/5 мл 1 чайная ложка 3 раза в день, внутрь. Детям от 6 до 10 лет сироп 8 мг/5 мл или таблетки 8 мг 3 раза в день, внутрь. Детям старше 10 лет — таблетки 8 мг 3–4 раза в день, внутрь
Карбоцистеин	Детям до 2,5 лет: сироп 100 мг/5 мл: по 1/2 чайной ложки 2 раза в день, внутрь. Детям от 2,5 до 5 лет: сироп 100 мг/5 мл по 1 чайной ложке 2 раза в день, внутрь. Детям старше 5-ти лет: по 2 чайной ложке 2–3 раза в день, внутрь

очищения дыхательных путей с нарушением нормального мукоцилиарного клиренса вследствие гиперпродукции слизи и/или изменения ее физико-химических характеристик [14,17,28].

Данная группа представлена производными цистеина (ацетилцистеин, карбоцистеин, N-ацетилцистеин), бромгексина (амброксол и др.). Современные муколитики обладают разносторонними эффектами, как мукорегуляторным (улучшение регенерации слизистых дыхательных путей), так и муколитическим (уменьшение патологической вязкости слизи), что обуславливает универсальные показания к их применению при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях [12] (табл.).

Особенностью механизма действия муколитиков является то, что, разжижая мокроту, они практически не увеличивают её объем; нарушая целостность дисульфидных связей кислых мукополисахаридов геля мокроты, муколитики разжижают её и снижают адгезивность.

На основании многолетних наблюдений в постмаркетинговой фазе солидных клинических исследований доказано, что некоторые муколитики обладают дополнительной фармакологической активностью помимо их воздействия на секрецию [14,23].

Так, имеющиеся данные об амброксоле, активном метаболите бромгексина, широко используемом в качестве стимулирующего секрецию средства при лечении острых заболеваний дыхательных путей у детей, свидетельствуют о его многочисленных положительных фармакологических свойствах. После внутривенного введения препарат накапливается главным образом в легких, и время полувыведения составляет около 10 часов. После перорального приема препарат быстро всасывается, биодоступность составляет 79%, связывание с белками плазмы крови составляет 90%. Препарат имеет широкие показания к применению при заболеваниях органов дыхания, как при остром бронхите, так и в случаях наличия вязкой и трудноотделяемой мокроты при трахенте, остром и хроническом бронхите с обструкцией или без, пневмонии, бронхиальной астме, хронической бронхоэктатической болезни [3,16,18,19,26].

Доказано, что амброксол может оказывать благотворное влияние на структуру и функции дыхательных путей в состоянии здоровья и болезни [14]. Препарат способствует повышению синтеза и секреции сурфактанта, одного из важнейших компонентов системы местной защиты легких, блокируя его распад под воздействием неблагоприятных факторов. Кроме муколитического действия, амброксол проявил себя как эффективный антиоксидант, обладающий противовоспалительным, местно обезболивающим и синтезирующим поверхностно-активное вещество действием [14,15,17,23]. Эффективность и безопасность амброксола при лечении кашля с густой трудно отделяемой мокротой у больных с заболеваниями

органов дыхания доказана в многоцентровом, рандомизированном, двойном контролируемом исследовании Y. Zhou, S. Sun, H. Liu, L. Cui, X. Chang, Z. Sun (2014) [28].

В клинических испытаниях Lung India (2014) было убедительно показано, что при лечении идиопатического легочного фиброза амброксола гидрохлорид проявляет стимулирующее, противовоспалительное и антиоксидантное действия в дополнение к его кератолитическому и мукокинетическому эффектам [23].

Huang J., Xu J., Tian L., Zhong L. (2014) также сообщают об антиоксидантном эффекте амброксола, опосредованном через TrxR и/или систему Trx, и доказывают, что длительное применение его в качестве отхаркивающего препарата предотвращает обострения хронической обструктивной болезни легких [15].

Метаанализ эффективности амброксола при лечении острого повреждения легких / острого респираторного дистресс-синдрома на основе рандомизированных контролируемых исследований провели X. Wu, S. Li, J. Zhang, Y. Zhang, L. Han, Q. Deng, X. Wan (2014). Полученные данные свидетельствуют о том, что лечение амброксолом позволяет улучшить PaO₂ (парциальное давление кислорода), PaO₂/FiO₂ (соотношение парциального давления кислорода к фракции вдыхаемого кислорода), и SaO₂ (сатурация кислорода), что авторы связывают с антиоксидантным и противовоспалительным свойствами препарата [25].

Амброксол относят к противовоспалительным средствам, эффективным не только при острых, но и при хронических обструктивных заболеваниях дыхательных путей [24]. Roomans G.M., Johannesson M. (2013) сообщают о положительном воздействии на регуляцию выработки секрета, повышение оттока Cl⁻ и улучшение гидратации слизи у пациентов с кистозным фиброзом дыхательных путей после лечения амброксолом [27].

Доказано также, что послеоперационное применение амброксола связано с более низкой частотой послеоперационных осложнений, особенно у пациентов высокого риска с тяжелыми заболеваниями легких, с ХОЗЛ, а также после резекции легкого [21].

Чрезвычайно интересны и важны для практической медицины исследования M. Cataldi, V. Sblendorio, A. Leo, O. Piazza (2013), которыми доказана эффективность амброксола при лечении биопленко-зависимых инфекций дыхательных путей. Известно, что при возникновении биопленок микроорганизмы обладают множественной лекарственной устойчивостью. Поэтому биопленки являются ключевым фактором в развитии как острых, так и хронических инфекций дыхательных путей, пневмонии, особенно при проведении искусственной вентиляции легких, при муковисцидозе и др. Авторы сообщают о том, что амброксол, оказывающий противовоспалительное действие за счет ингибирования на нескольких уровнях активности нейтрофилов, улучшающий мукоци-

лиарный клиренс, влияющий на активность ионных каналов эпителия дыхательных путей и транспортеров, включая натрия бикарбонат и натрия/калия хлорид, может быть полезным в лечении биоупленко-зависимых инфекций дыхательных путей [8].

Также доказано, что при сочетанном применении с антибиотиками амброксол усиливает их проникновение в бронхиальный секрет и слизистую оболочку бронхов, тем самым повышая эффективность антибактериальной терапии. Одновременное назначение амброксола и некоторых антимикробных препаратов (амоксциллина, цефуроксима, доксицилина, эритромицина) способствует повышению концентрации антибиотиков в легочной ткани [2,9,13].

В Cochrane Database Syst Rev. (2013) на основании результатов анализа шести многоцентровых исследований, посвященных лечению острого кашля у детей, рекомендуется принимать во внимание отсутствие доказательной базы об эффективности при назначении антигистаминных препаратов и центрально активных противокашлевых средств [18]. Приведены данные об эффективности муколитиков (ацетилцистеина и карбоцистеина) при острых инфекциях верхних и нижних дыхательных путей у детей без хронических бронхолегочных заболеваний [18].

На сегодняшний день карбоцистеин является одним из наиболее часто назначаемых муколитических препаратов во многих странах Европы и Африки. Оценка эффективности и безопасности при использовании ацетилцистеина и карбоцистеина при симптоматическом лечении острых заболеваний верхних и нижних дыхательных путей у пациентов детского возраста без хронической бронхолегочной патологии, по данным многоцентровых рандомизированных исследований с участием 497 пациентов (источники: Central (2013), MEDLINE (с 1966 г. по 2013 г.), EMBASE (2013), Micromedex (2010), Паскаль и Science Citation Index (с 1974 г. по 2013 г.)), подтверждает эффективность применения муколитиков в сравнении с плацебо [18].

Карбоцистеин обладает одновременно как муколитическим (изменяет вязкость секрета), так и мукорегулирующим эффектом (увеличивает синтез сиаломуцинов). Механизм действия карбоцистеина связан с активацией сиаловой трансферазы — фермента бокаловидных клеток слизистой оболочки бронхов, формирующих состав бронхиального секрета. Под действием препарата происходит регенерация слизистой оболочки ТБД и восстановление ее структуры, уменьшается количество слизи, вырабатываемой бокаловидными клетками. Под действием карбоцистеина восстанавливается уровень секреторного IgA и неспецифических факторов защиты, улучшается мукоцилиарный клиренс. Действие карбоцистеина распространяется на все отделы респираторного тракта и на придаточные пазухи носа [2,29].

Перспективное направление в педиатрии представляет использование в одной лекарственной форме комбинации сразу нескольких средств, воздействующих на различные патогенетические механизмы нарушений продукции секрета в трахеобронхиальном дереве, его состава и дренажных функций бронхиального дерева. Сочетание таких свойств в одном препарате может более эффективно улучшать мукоцилиарный клиренс, одновременно избавляя от различных патологических симптомов и повышая приверженность к терапии, что особенно актуально в амбулаторной педиатрической практике. Следует отметить, что комбинация амброксола и карбоцистеина определяет оптимальную коррекцию наиболее важных

нарушений в секретообразовании бронхиальных желез, нормализацию его состава, восстановление адекватности дренажных функций дыхательных путей. Назначение комбинированных препаратов направлено на патогенез заболевания и тесно коррелирует с ведущими механизмами воспалительного процесса. Так, на первом этапе развития острого локального воспаления в органах дыхания отмечается повышение функциональной активности серозных подслизистых желез, что ведет к избыточной продукции бронхиального секрета с низкой вязкостью и повышенной текучестью. Поэтому назначаемый в этот период болезни карбоцистеин, обладающий антигемотаксическим, противоокислительным и ионорегуляторным свойствами, способствует восстановлению состава бронхиального содержимого за счет нормализации баланса кислых и нейтральных сиаломуцинов с последовательным улучшением реологических свойств секрета и его отделения с кашлем. При дальнейшем развитии патологического процесса происходит перестройка слизистой оболочки бронхов в виде увеличения бокаловидных клеток с повышением слизиобразования и нарастанием вязкости мокроты, особенно в условиях сопутствующего бактериального или вирусного инфицирования. В подобных случаях мокрота быстро приобретает слизисто-гнойный или гнойный характер и отличается повышенным содержанием нейтральных муцинов, что еще в большей степени увеличивает ее вязкость, в связи с чем целесообразным является применение амброксола [13].

Поскольку амброксол и карбоцистеин являются наиболее эффективными и безопасными муколитическими средствами при острой и хронической патологии ОД, можно ожидать, что комбинированное использование данных препаратов позволяет воздействовать практически на все патогенетические механизмы (как нарушений продукции секрета желез дыхательных путей, так и элиминации мокроты). Таким образом, комбинированное применение вышеуказанных препаратов является качественно новым шагом в терапии и способствует повышению ее эффективности.

К группе муколитиков относится комбинированный препарат «Милистан от кашля»: сироп во флаконе по 100 мл (в 5 мл сиропа содержится 15 мг амброксола гидрохлорида и 100 мг карбоцистеина); таблетки по 20 штук в упаковке, содержащие 30 мг амброксола гидрохлорида и 200 мг карбоцистеина и пакетики по 10 штук в упаковке (1 пакетик 15 г содержит 30 мг амброксола гидрохлорида и 200 мг аскорбиновой кислоты).

Милистан от кашля в сиропе назначают:

- детям 7–12 лет: 5 мл (1 мерная ложечка) 2–3 раза в день;
- детям 2–6 лет: 2,5 мл (1/2 мерной ложечки) 2–3 раза в день.

Опыт использования и оценка эффективности препарата «Милистан от кашля» при остром простом, остром обструктивном бронхите, острой бронхопневмонии у детей в возрасте от 3-х месяцев до 3-х лет свидетельствуют о его высокой эффективности, что выражается в более быстрой, нежели в группе сравнения, нормализации клинико-лабораторных характеристик основного заболевания [2,6,9,13,29].

Доказана эффективность Милистана от кашля при острых и хронических заболеваниях дыхательных путей, сопровождающихся образованием трудноотделяемого секрета: хроническое обструктивное заболевание легких, пневмония, бронхиальная астма с трудноотделяемой мокротой, бронхоэктатическая болезнь, респираторный

МІЛІСТАН

www.milistan.com.ua

ВІД КАШЛЮ

АМБРОКСОЛ

мукокінетик Подвійна дія муколітик

КАРБОЦИСТЕІН

**для більш швидкого
позбавлення
від усіх видів кашлю³**



- **Має подвійний ефект: покращує виведення мокроти, полегшує кашель;**
- **Сприяє розрідженню в'язкого мокротиння;**
- **Прискорює відходження розрідженої мокроти.**



Представництво в Україні: 01032, м. Київ,
6-р Т. Шевченка, 33-Б, бізнес-центр «Європа Плаза»
e-mail: office@mili.net.ua
<http://www.mili.ua>

Інформація про лікарський засіб Мілістан сироп від кашлю. Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях. Муколітичні засоби. **Показання.** Гострі та хронічні захворювання дихальних шляхів, які супроводжуються утворенням секрету, що важко виділяється: хронічне обструктивне захворювання легень, пневмонія, бронхіальна астма з тяжким відходженням мокротиння. Запальні захворювання середнього вуха та придаткових пазух носа. **Спосіб застосування та дози.** Діти віком 2-6 років: 2,5 мл (1/2 мірної ложечки) 2-3 рази на день. Діти віком 7-12 років: 5 мл (1 мірна ложечка) 2-3 рази на день. Можливі побічні реакції, в тому числі алергічні реакції (висипання на шкірі, контактний дерматит, кропив'янка та інше). **Категорія відпуску.** Без рецепта. Р.П. UA/2435/01/01 Наказ МОЗ України №229 від 21.04.2015. **Інформація про лікарський засіб Мілістан таблетки від кашлю. Фармакотерапевтична група.** Муколітичні засоби. **Показання.** Секретолітична терапія при гострих і хронічних бронхопультмональних захворюваннях, пов'язаних із порушенням бронхіальної секреції та ослабленням просування слизу. **Спосіб застосування та дози.** Дорослі та діти віком від 12 років — по 1 таблетці 3 рази на добу. Курс лікування становить 7-10 дб. Можливі побічні реакції, в тому числі алергічні реакції (висипання на шкірі, контактний дерматит, кропив'янка та інше). **Категорія відпуску.** Без рецепта. Р.П. UA/2435/02/01 Наказ МОЗ України №771 від 24.10.2014. Інформаційне повідомлення для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для спеціалістів медичних та фармацевтичних установ. Перед застосуванням ознайомтесь, будь ласка, з інструкцією для медичного застосування.

дистресс-синдром, лечение осложнений после оперативных вмешательств на легких, при уходе за трахеостомой, до и после бронхоскопии [2,18,23,24,29].

Таким образом, эффективность противокашлевой терапии у детей заключается, по сути, в усилении кашля при условии перевода его из сухого непродуктивного во влажный и продуктивный. Правильный выбор терапии, основанный на понимании механизмов действия препара-

тов с противокашлевым эффектом, предопределяет успех лечения и является задачей врача.

Применение комбинированного муколитического препарата, содержащего амброксол и карбоцистеин (Милистан от кашля), позволяет воздействовать на все механизмы нарушенной продукции и элиминации мокроты и является эффективным средством лечения кашля у детей с острыми и хроническими заболеваниями органов дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волосовец А. П. Современные подходы к лечению острого бронхита у детей / А. П. Волосовец // *Здоров'я України*. — 2009. — № 4/1. — С. 26—27.
2. Дука Е. Д. Современные подходы к симптоматической терапии острых заболеваний органов дыхания у детей [Электронный ресурс] / Е. Д. Дука, А. А. Ефанова // *Новости медицины и фармации*. — 2007. — № 4 (208). — Режим доступа : <http://www.mif-ua.com/archive/article/3266>.
3. Ефективність і безпека комбінованих мукоактивних відхаркувальних засобів при гострих репаративних інфекціях у дітей / Н. І. Шпеко, Г. В. Бекетова, Мустак Мохаммед Алі, Т. М. Гнатенко // *Зб. наук. пр. співорбіт. НМАПО імені П.Л. Шупика*. — 2014. — № 23 (3). — С. 389—395.
4. Котлуков В. К. Дифференцированный подход к терапии кашля у детей / В. К. Котлуков, Т. В. Казюкова // *Педиатрия*. — 2011. — Т. 90, № 2.
5. Крамарев С. А. Дифференцированный подход к лечению кашля [Электронный ресурс] / С. А. Крамарев // *Здоровье ребенка*. — 2013. — № 6 (49). — Режим доступа : <http://www.mif-ua.com/archive/article/37095>.
6. Майданник В. Г. Эффективность применения препарата «Милистан от кашля» при острых бронхитах у детей (4 фаза клинических исследований) [Электронный ресурс] / В. Г. Майданник // *Здоровье ребенка*. 2006. — № 3(3). — Режим доступа : <http://www.mif-ua.com/archive/article/857>.
7. Промежуточные итоги многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования / Н. А. Геппе [и др.] // *Антибиотики и химиотерапия*. — 2014. — Т. 59, № 7/8. — С. 16—24.
8. Прохоров Е. В. Опыт использования и оценка эффективности препарата Милистан от кашля при острой бронхопневмонии у детей / Е. В. Прохоров, И. М. Островский, Н. А. Акимочкина // *Здоровье ребенка*. — 2007. — № 4 (7). — Режим доступа : <http://www.mif-ua.com/archive/article/630>
9. Рациональная мукоотропная терапия острого обструктивного бронхита у детей / Л. С. Овчаренко, А. А. Вертегел, Т. Г. Андриенко [и др.] // *Новости медицины и фармации*. — 2007. — № 15 (221). — Режим доступа : <http://www.mif-ua.com/archive/article/2984>.
10. Самсыгина Г. А. Как лечить кашель у детей? / Г. А. Самсыгина // *Consilium medicum : Педиатрия*. — 2015. — № 1. — С. 37—41.
11. Самсыгина Г. А. Хронический кашель в детском возрасте / Г. А. Самсыгина // *Педиатрия*. — 2015. — Т. 94, № 4. — С. 163—170.
12. Юлиш Е. И. Дифференцированный подход к лечению кашля у детей / Е. И. Юлиш, О. Е. Чернышева // *Здоровье ребенка*. — 2013. — № 1 (44). — С. 22—25.
13. Юлиш Е. И. Рациональная муколитическая терапия в комплексе лечения бронхолегочных заболеваний в детском возрасте / Е. И. Юлиш // *Здоровье ребенка*. — 2012. — № 8 (43).
14. Ambroxol: a multifaceted molecule with additional therapeutic potentials in respiratory disorders of childhood / Paleari D., Rossi G. A., Nicolini G., Olivieri D. // *Expert Opin Drug Discov*. — 2011. — № 6 (11). — P. 1203—14. [doi:10.1517/17460441.2011.629646.] Epub 2011 Oct 25.
15. A thioredoxin reductase and/or thioredoxin system-based mechanism for antioxidant effects of ambroxol / Huang J., Xu J., Tian L., Zhong L. // *Biochimie*. — 2014. — № 97. — P. 92—103 [doi: 10.1016/j.biochi.2013.09.024.] Epub 2013 Oct 5.
16. Birring S. S. Controversies in the evaluation and management of chronic cough / S. S. Birring // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. — 2011. — № 183(6). — P. 708—15 [Medline].
17. Cataldi M., Sblendorio V., Leo A., Piazza O. *Pulm Pharmacol Ther*. 2014 Aug;28(2):98—108. [doi: 10.1016/j.pupt.2013.11.002.] Epub 2013 Nov 16.
18. Chalumeau M. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease / M. Chalumeau, Y. CM Duijvestijn / *Published Online: 31 MAY 2013. Assessed as up-to-date: 6 MAR 2013.* doi: 10.1002/14651858.CD003124.pub4.
19. Chung K. F. Chronic 'cough hypersensitivity syndrome': a more precise label for chronic cough / K. F. Chung // *Pulm. Pharmacol. Ther*. — 2011. — № 24 (3). — P. 267—71 [Medline].
20. Clinical practice guidelines: Approach to cough in children: The official statement endorsed by the Saudi Pediatric Pulmonology Association (SPPA) / Haya Alsubaiea, Abdullah Al-Shamranib, Adel S. Alharbic, Sami Alhaiderd // *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*. — 2015. — Vol. 2, Issue 1. — P. 38—43. [doi:10.1016/j.ijpam.2015.03.001]
21. Does ambroxol confer a protective effect on the lungs in patients undergoing cardiac surgery or having lung resection? / Wang S., Huang D., Ma Q., Chen X. // *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. — 2014. — Vol. 18 (6). — P. 830—4 [doi: 10.1093/icvts/ivu061.].
22. Gibson P. G. Cough pharmacotherapy: current and future status / P. G. Gibson, N. M. Ryan // *Expert Opin Pharmacother*. — 2011. — № 12 (11). — P. 1745—55.
23. Gupta P. R. Ambroxol hydrochloride in the management of idiopathic pulmonary fibrosis: Clinical trials are the need of the hour / P. R. Gupta // *Lung India*. — 2014. — № 31 (1). — P. 43—6. [doi: 10.4103/0970—2113.125899.]
24. Gupta P. R. Ambroxol — Resurgence of an old molecule as an anti-inflammatory agent in chronic obstructive airway diseases / P. R. Gupta // *Lung India*. — 2010. — Vol. 27 (2). — P. 46—8 [doi: 10.4103/0970—2113.63603.]
25. Meta-analysis of high doses of ambroxol treatment for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome based on randomized controlled trials / Wu X., Li S., Zhang J. [et al.] // *J. Clin. Pharmacol*. — 2014. — Vol. 54 (11). — P. 1199—206 [doi: 10.1002/jcph.389. Epub 2014 Sep 7.]
26. Mucolytics for bronchiectasis / Mark Wilkinson, Karnam Sugumar, Stephen J. Milan [et al.]. — *Published Online: 2 MAY 2014. Assessed as up-to-date: 19 JUN 2013.* [doi:10.1002/14651858.CD001289.pub2].
27. Roomans G. M. The effect of ambroxol on chloride transport, CFTR and ENaC in cystic fibrosis airway epithelial cells / G. M. Roomans, M. Johan-

- nesson // Cell Biol Int. — 2013. — Vol. 37 (11). — P. 1149—56 [doi: 10.1002/cbin.10146.] Epub 2013 Jul 23.
28. Zhou Y., Sun S., Liu H., Cui L., Chang X., Sun Z. // Pharmazie. — 2014. — № 69 (11). — P. 842—9.
29. Biofilm—dependent airway infections: a role for ambroxol? / Cataldi M., Sblendorio V., Leo A., Piazza O. // Pulm Pharmacol Ther. — 2014. — № 28 (2). — P. 98—108 [doi: 10.1016/j.pupt.2013.11.002] Epub 2013 Nov 16.

Рациональна муколітична терапія кашлю у дітей

М.О. Гончарь

Харківський національний медичний університет, Україна

В оглядовій статті наведено сучасні уявлення про основні причини формування та етіопатогенетичний підхід до лікування кашлю у дітей; описано дію лікарських препаратів, що застосовуються у дитячій практиці.

Ключові слова: кашель, діти, лікування.

Rational mucolytic therapy of cough in children

M.A. Gonchar

Kharkiv National Medical University

In a review article is presented the modern understanding of the main causes of the formation and etiopathogenic approaches to the treatment of cough in children; the action of drugs used in pediatric practice is described.

Key words: cough, children, treatment.

Сведения об авторах:

Гончарь Маргарита Александровна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №1 и неонатологии Харьковского национального медицинского университета.

Адрес: г. Харьков, ул. Озерьянская, 5, ОДКЛ.

Статья поступила в редакцию 20.04.2016 г.

НОВОСТИ

Дыхательные патологии у младенцев можно будет определить по анализу мочи

Ученые предложили подход, позволяющий уточнить диагноз новорожденного по белковому составу мочи. Инновация поможет врачам не только диагностировать дыхательные патологии новорожденных, но и контролировать терапевтический ответ (ответ организма малыша на лечение) и реабилитационный период без болезненных воздействий. Результаты исследования опубликованы в журнале *Journal of Proteomics*.

Недоношенные дети составляют значительную часть пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Патологии дыхательной системы являются основными для недоношенных новорожденных. Для успешного выхаживания таких младенцев важно понять, что стало причиной заболевания — инфекция или недостаточное развитие. Серьезной проблемой интенсивной терапии недоношенных новорожденных детей остается инвазивность многих методов обследования (вмешательство, сопровождающееся нарушением тканей — забор крови, биопсия).

Биологические жидкости (кровь, слюна, моча и т.д.) сложны по своему составу. Разделяя измеряемое вещество на определенные порции (с помощью жидкостной хроматографии), измеряя массы белков в этих порциях (масс-спектрометрией высокого разрешения) и прове-

дя соответствующую биоинформационную обработку данных, исследователи смогли выделить 36 белков, по которым можно определить дыхательные нарушения инфекционного (врожденная пневмония) и неинфекционного (транзиторное тахипноэ новорожденных — ТТН, респираторный дистресс синдром — РДС) происхождения у новорожденных.

По словам ученых, протеомный состав мочи взрослых исследуется уже более 30 лет, а данные по протеому составу мочи новорожденных только начинают накапливаться. Образцы от недоношенных малышей сравнивались с тремя контрольными группами: здоровые младенцы, здоровые мужчины и беременные женщины.

«В нашем пилотном исследовании нам удалось определить группу белков мочи, специфичных для недоношенных новорожденных с различными дыхательными патологиями. Пока мы пионеры в применении неинвазивных методов поиска биомаркеров к диагностике дыхательных патологий младенцев. Но результаты оптимистичны, и на их основе можно двигаться вперед в разработке метода мониторинга за состоянием малышей», — говорит профессор Евгений Николаев, научный руководитель лаборатории ионной и молекулярной физики МФТИ, один из авторов исследования.

Источник: *med-expert.com.ua*