

© Коллектив авторов, 2012

Э.Э. Локшина¹, О.В. Зайцева¹, С.В. Зайцева¹, С.И. Баргеникова¹, Л.С. Равшанова²,
И.И. Хмелькова², Ж.А. Романовская², Т.П. Рубцова³, О.Б. Воронина³

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КАРБОЦИСТЕИНА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

¹ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет Минздравсоцразвития РФ,

²Детская городская клиническая больница им. Святого Владимира, ³ГБУЗ Центральная детская клиническая больница Федерального медико-биологического агентства России, Москва

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) – наиболее распространенные заболевания в детском возрасте. Одним из симптомов ОРЗ является кашель. В открытом мультицентровом исследовании обоснована и доказана клинико-лабораторная эффективность и безопасность применения препарата Бронхобос в комплексной терапии детей с ОРЗ. Наблюдались достоверно более быстрая положительная динамика характера кашля, повышение содержания секреторного IgA в слюне через 14 дней от начала терапии.

Ключевые слова: дети, острые респираторные заболевания, кашель, карбоцистеин, секреторный иммуноглобулин А.

Acute Respiratory Infection (ARI) is considered to be one of the most common diseases among infants and young children. Cough is one of the clinical signs of ARI. Open multicentric trial showed and proved clinical and laboratory efficacy and safety of Bronchobos® in complex treatment of children with ARI. Both positive dynamic of cough character and increase of secretory IgA in saliva occurred on the 14th day of the therapy.

Key words: children, Acute Respiratory Infection, cough, Carbocysteine, secretory immunoglobulin A.

Вопросы терапии и профилактики острых респираторных заболеваний (ОРЗ) являются актуальными проблемами педиатрии на протяжении последних десятилетий из-за высокой распространенности заболеваний органов дыхания среди детей. Более частым эпизодам ОРЗ у детей раннего возраста по сравнению со взрослыми способствуют анатомо-физиологические особенности дыхательной системы, прежде всего мукоцилиарной и сурфактантной систем, особенности строения бронхиального дерева. Кроме того, данный факт объясняется особенностями становления иммунной системы ребенка, широким многообразием возбудителей (вирусы, бактерии, внутриклеточные микроорганизмы), высокой контагиозностью вирусных инфекций, нестойким иммунитетом к ряду из них (РС-вирусы, вирусы парагриппа) и другими значимыми факторами [1].

К основным клиническим симптомам ОРЗ относят кашель, насморк, повышение температуры тела, боль в горле, конъюнктивит и некоторые другие. Именно кашель часто является причиной беспокойства родителей и поводом для обращения к врачу-педиатру. Кашель – это защитный рефлекс, направленный на очищение дыхательных путей (ДП), однако он может приобретать и патологический характер при заболеваниях органов дыхания и рассматриваться уже как проявление недостаточности механизмов санации трахеобронхиального дерева [2].

В начале ОРЗ кашель, как правило, непродуктивный, не приводящий к эффективному отхождению мокроты и субъективно ощущающийся как мучительный, навязчивый, может сопровождаться рвотой, беспокойством и болевым синдромом, нарушающим сон и общее состояние. Такой

Контактная информация:

Локшина Эвелина Эдуардовна – к.м.н., доц. каф. педиатрии ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет Минздравсоцразвития России

Адрес: 127473 г. Москва, ул. Делегатская, 20/1

Тел.: (499) 269-22-65, E-mail: elokshina@yandex.ru

Статья поступила 22.01.12, принята к печати 30.01.12.

кашель не приводит к эвакуации скопившегося в ДП секрета и не освобождает рецепторы слизистой оболочки респираторного тракта от раздражающего воздействия. При этом не происходит полноценного очищения ДП, что значительно утяжеляет течение заболевания. Такая симптоматика при ОРЗ обычно имеет место в первые дни болезни, и основная задача так называемой противокашлевой терапии – перевести кашель из непродуктивного в продуктивный. Это, в конечном счете, и приводит к восстановлению проходимости ДП, устранению раздражения слизистой оболочки, прекращению кашля.

Воспалительный процесс в ДП, независимо от его локализации, всегда сопровождается проявлениями дискринии, то есть нарушением слизеобразования, реологических свойств и транспорта секрета из верхних и нижних ДП. Анализ особенностей кашля дает возможность в каждом конкретном клиническом случае дифференцированно подходить к назначению противокашлевой терапии.

Терапия кашля является важной составляющей в комплексном лечении ОРЗ. Для проведения рациональной терапии кашля необходимо установить его причины и определить способ их устранения. Основные направления лечения кашля при ОРЗ включают в себя мероприятия по улучшению дренажной функции бронхов, восстановлению адекватного мукоцилиарного клиренса, противовоспалительную и, при необходимости, бронхолитическую терапию [3].

Наиболее эффективными противокашлевыми препаратами являются муколитики. Они хорошо разжижают бронхиальный секрет за счет изменения структуры слизи, но при этом существенно не увеличивая количество мокроты. Муколитики представлены двумя основными группами: протеолитическими ферментами и неферментными средствами. К ним относятся производные цистеина (ацетилцистеин, карбоцистеин, N-ацетилцистеин), бромгексин, амброксол, дорназе, дезоксирибонуклеаза и др. [4–8].

Муколитический эффект протеаз и дезоксирибонуклеазы связан с разрушением пептидных связей в белковых молекулах и высокомолекулярных продуктах их распада, а также гидролизом и расщеплением ДНК, содержание которой велико в гнойной мокроте. Среди серьезных нежелательных явлений протеолитических ферментов отмечают риск кровохарканья и легочных кровотечений, усиление деструкции межальвеолярных перегородок, аллергические реакции, поэтому с появлением современных муколитиков использование ферментных препаратов считается нецелесообразным [9].

Неферментные муколитические препараты, расщепляя сложные муцины геля-слоя, разжижают мокроту, уменьшая ее вязкость, повышают альвеолярную секрецию сурфактанта, способст-

вуя слоистости мокроты, стимулируют движение ресничек. Неферментные муколитики лишены недостатков протеолитических ферментов, поэтому именно эти препараты получили широкое использование в педиатрии при лечении острых заболеваний нижних ДП: острых (трахеиты, бронхиты, пневмонии), хронических (хронический бронхит, бронхиальная астма), а также врожденных и наследственных болезнях бронхолегочной системы (муковисцидоз, первичная цилиарная дискинезия и др.). Кроме того, назначение муколитиков показано и при болезнях ЛОР-органов, сопровождающихся выделением слизистого и слизисто-гнойного секрета (риниты, синуситы).

В последнее время все более широко в педиатрической практике начали применяться лекарственные препараты на основе карбоцистеина. Так, одним из современных и эффективных муколитических препаратов, используемых в клинической практике, является препарат Бронхобос на основе карбоцистеина (регистрационный номер: П N014180/01-2002 от 06.05.2008, АО «Босна-лек», Босния и Герцеговина).

Бронхобос относится к неферментным муколитикам непрямого действия, изменяющим биохимический состав и уменьшающим продукцию слизи, действующим веществом которого является карбоцистеин.

S-карбоцистеин (карбоцистеин) обладает одновременно мукорегулирующим и муколитическим эффектами. Механизм действия карбоцистеина связан с активизацией сиаловой трансферазы – фермента бокаловидных клеток слизистой оболочки бронхов, формирующей состав бронхиального секрета. Карбоцистеин нормализует количественное соотношение кислых и нейтральных сиаломуцинов бронхиального секрета (уменьшает количество нейтральных гликопептидов и увеличивает количество гидроксисиалогликопептидов), что восстанавливает вязкость и эластичность слизи. Под его воздействием происходят регенерация слизистой оболочки, восстановление ее структуры, нормализация количества бокаловидных клеток, а, значит, и уменьшение количества вырабатываемой слизи. Карбоцистеин снижает вязкость бронхиального секрета и отделяемого из придаточных пазух носа, облегчает отхождение мокроты и слизи, уменьшает кашель. Также улучшаются мукоцилиарный клиренс (потенцируется деятельность реснитчатых клеток) и специфическая защита (восстанавливается секреция иммунологически активного IgA). При этом действие карбоцистеина распространяется на все вовлеченные в патологический процесс отделы ДП (верхние и нижние), а также придаточные пазухи носа, евстахиевую трубу, полости среднего уха.

С целью оценки клинико-лабораторной эффективности, переносимости и безопасности препарата Бронхобос у детей с ОРЗ нами было проведено мультицентровое открытое сравнительное исследе-

дование. Работа осуществлялась под руководством сотрудников кафедры педиатрии ГБОУ ВПО МГМСУ Минздравсоцразвития России (зав. проф. О.В. Зайцева) на базе отделения респираторных инфекций Детской городской клинической больницы Святого Владимира и ФГУЗ Детская клиническая больница № 38 – ЦЭП ФМБА России. Исследование проводилось в строгом соответствии с требованиями Хельсинской декларации (WMA, 1964) и «Декларации о политике в области обеспечения прав пациентов в Европе» (WHO/EURO, 1994).

Основными задачами исследования явились следующие:

1) оценить клиническую эффективность и безопасность препарата Бронхобос в терапии кашля у детей с ОРЗ;

2) оценить клинико-лабораторную эффективность применения препарата Бронхобос в терапии кашля у детей с ОРЗ;

3) провести сравнительную оценку клинической эффективности препарата Бронхобос с другими отхаркивающими препаратами;

4) оценить переносимость препарата Бронхобос в терапии кашля у детей с ОРЗ.

Под нашим наблюдением находились 55 детей (26 девочек и 29 мальчиков) в возрасте от 2 до 12 лет с клиническими проявлениями ОРЗ. Срок наблюдения составил 2 недели.

Наблюдаемые дети были разделены на 2 группы:

- основная группа была представлена 35 детьми, получавшими препарат Бронхобос в составе комплексной терапии ОРЗ;

- контрольная группа состояла из 20 детей, получавших отхаркивающие препараты растительного происхождения в составе комплексной терапии ОРЗ.

Критериями включения в исследование были дети с ОРЗ с непродуктивным кашлем в возрасте от 2 до 12 лет, не получавшие другие муколитические препараты.

Критерии исключения: наличие острого стенозирующего ларинготрахеита, пневмонии, бронхиальной астмы, повышенной чувствительности к компонентам препарата, аллергии на карбоцистеин, отказ родителей или самого пациента от участия в программе, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний (хронические заболевания желудочно-кишечного тракта в стадии обострения; пороки сердца и др.).

Все пациенты имели схожую клиническую картину ОРЗ средней степени тяжести. Ведущими клиническими симптомами заболевания были непродуктивный кашель, заложенность и/или выделения из носа, признаки интоксикации, лихорадка. ОРЗ у наблюдаемых нами детей было вирусной или вирусно-бактериальной этиологии и протекало с клиническими проявлениями острого ринофарингита, острого бронхита, обструктивного бронхита, синусита или отита.

Все дети получали комплексное лечение, соответ-

ствующее тяжести заболевания (обильное питье, противовирусные средства, антибиотики, антипиретики, биопрепараты и др.).

Основную группу составили 35 детей, которым кроме стандартной фармакотерапии, был назначен препарат Бронхобос в виде сиропа 2,5% (5 мл/125 мг) в рекомендуемой возрастной дозировке: детям от 2 до 4 лет – по 5 мл 3 раза в сутки, детям от 4 до 12 лет – по 10 мл 3 раза в сутки.

20 больных (контрольная группа) получали стандартную фармакотерапию и другой отхаркивающий препарат (мукалтин, микстура с алтеем) в возрастных дозировках.

Наблюдение за детьми осуществлялось в течение 14 дней. При первом визите у всех детей проводили изучение соответствия критериям включения/исключения, оценку анамнестических данных (частота ОРЗ, аллергические реакции, сопутствующие заболевания), клиническую оценку состояния больного: температурная реакция, симптомы интоксикации, насморк, кашель (наличие, дневной, ночной), физикальные изменения в легких; изучение содержания секреторного IgA в слюне (sIgA), проведение других лабораторных и инструментальных методов диагностики по показаниям.

Клиническую оценку состояния здоровья детей осуществляли ежедневно в течение 10–14 дней, симптомы выражали в баллах (0 баллов – отсутствует, 1 балл – умеренно выражен, 2 балла – сильно выражен), которые фиксировали в протоколе наблюдения.

На 1-й и 14-й день детям из наблюдаемых групп определяли содержание секреторного IgA в слюне методом РИД по Манчини в модификации Е.В. Чернохвостовой. Концентрация sIgA в слюне у здоровых детей составляет от 70 до $250 \cdot 10^{-3}$ г/л.

Мониторинг нежелательных явлений, связанных с использованием муколитических и отхаркивающих препаратов, проводили в течение всего периода наблюдения.

В обеих группах отмечено преобладание детей от 4 до 12 лет, которые составили 60% от общего числа детей. Средний возраст детей основной группы составил $6,4 \pm 3,1$ лет, а в контрольной группе – $5,8 \pm 2,5$ лет. По гендерному составу в группах различий не было выявлено: в основной группе мальчиков было 54,3% (19), а девочек – 45,7% (16), в контрольной – равномерное распределение (по 50%).

Среди клинических форм ОРЗ у наблюдаемых детей преобладали заболевания нижних ДП. Так, в основной группе у 57,1% (20) детей был диагностирован острый обструктивный бронхит и у 17,2% (6) острый бронхит, острый ринофарингит – у 25,7% (9) детей. В контрольной группе у 50% (10) детей установлен острый обструктивный бронхит, у 35% (7) – острый бронхит и только у 15% – острый ринофарингит. Кроме того, в основной группе среди сопутствующих заболеваний у 14,3% (5) детей выявлен синусит и у 5,7% – отит, а в контрольной группе 10% детей были с прояв-

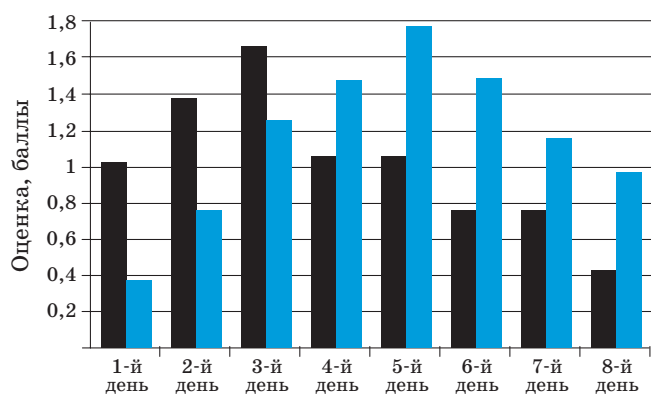


Рисунок. Средние показатели сроков появления продуктивного кашля.

0 баллов – отсутствует, 1 балл – умеренно выражен, 2 балла – сильно выражен; 1-й столбик – основная группа, 2-й столбик – контрольная группа.

лениями синусита. Таким образом, наблюдаемые группы были сопоставимы по полу, возрасту и структуре клинических форм ОРЗ.

У всех детей, включенных в исследование, в клинической картине превалировал непродуктивный кашель. В группе детей, получавших Бронхобос, отмечена тенденция к сокращению сроков использования противокашлевых препаратов по сравнению с детьми контрольной группы, хотя достоверных различий получено не было. Так, у детей основной группы длительность приема препарата Бронхобос составила $6,5 \pm 1,1$ дней, в контрольной группе при использовании отхаркивающих средств – $7,9 \pm 0,7$ дней ($p > 0,05$).

Терапия кашля с использованием препарата Бронхобос способствовала более быстрой положительной динамике характера кашля: на 2–3-и сутки от начала терапии кашель стал более продуктивным (продолжительность малопродуктивного кашля составила $2,5 \pm 1,0$ дней), что свидетельствовало об улучшении реологических свойств мокроты. В контрольной группе этот показатель составил $5,5 \pm 1,2$ дней (см. рисунок).

Терапия Бронхобосом способствовала более быстрому отхождению мокроты. Так, на 1-й день лечения продуктивный кашель был отмечен у 22,9% детей основной группы, на 2-е сутки – у 31,4%, а к 3-м суткам почти 68,6% детей имели более продуктивный характер кашля. В контрольной группе в 1-е сутки наблюдения все дети имели сухой кашель, на 2-е сутки лишь 15% детей имели продуктивный кашель, на 3-и сутки у 40% детей отмечался продуктивный кашель.

Длительность и интенсивность кашля в наблюдаемых группах была различна. Так, в основной группе происходило постепенное уменьшение интенсивности кашля (в баллах): в 1-е сутки у 74,3% (26) детей – выраженность кашля 2 балла и у 25,7% (9) – 1 балл, ко 2-му дню у 51,4% (18) – 2 балла, у 48,6% (17) – 1 балл, на 4-й день – толь-

ко у 37,1% (13) – 2 балла и у 54,3% (19) – 1 балл, вплоть до 9-го дня наблюдения, когда только у 33,3% (6) детей выявляли остаточный кашель. В контрольной группе также отмечено постепенное снижение интенсивности кашля: в 1-е сутки у 85% (17) детей – 2 балла и у 15% (3) – 1 балл, на 2-й день – те же показатели, только к 4-му дню произошло изменение интенсивности кашля: у 50% – 2 балла и у 50% – 1 балл, остаточный кашель сохранялся к 9-му дню у 70% (7) детей (см. таблицу).

Длительность продуктивного кашля у детей основной и контрольной групп достоверно не отличалась и составила $5,5 \pm 1,6$ и $6,3 \pm 2,1$ дней соответственно ($p > 0,05$).

Обсуждая частоту дневного и ночного кашля, можно говорить о следующих различиях, полученных в ходе нашего исследования. У детей, которые получали в составе комплексной терапии ОРЗ Бронхобос, не было выявлено достоверной разницы в снижении интенсивности дневного кашля по сравнению с контрольной группой. Выраженный дневной кашель в основной группе фиксировали на 1-й день терапии у 25,7% (9) детей, незначительный – у 74,3% (26) детей, на 4-е сутки наблюдения выраженный дневной кашель беспокоил только 20% (7) детей, а незначительный – 71,4% (25), у 8,6% (3) кашель редуцировался, далее интенсивность дневного кашля продолжала снижаться. Интенсивность дневного кашля на фоне терапии отхаркивающими препаратами в контрольной группе также постепенно уменьшалась: в 1-е сутки наблюдения у 70% (14) дневной кашель был выражен значительно (2 балла), а на 3-и сутки – только у 30% (6), у 70% (14) оставшихся детей он был умеренно выражен (1 балл).

В основной группе ночной кашель исчезал у 45,7% (16) детей с 3-х суток терапии, а полностью исчезал у всех детей к 4-м суткам наблюдения. В контрольной группе ночной кашель продолжал беспокоить на 3-и сутки наблюдения только у 35% детей, а полностью исчезал у всех пациентов только к 8-му дню терапии, что было достоверно позже, чем в основной группе.

При анализе результатов исследования мы не получили существенного различия в группах в отношении длительности насморка, тенденция к уменьшению выделений из носа отмечалась у наблюдаемых детей с 3-х суток терапии.

Нами также выявлены особенности динамики физикальных изменений в легких на фоне комплексной терапии в наблюдаемых группах. Так, в основной группе сухие хрипы полностью исчезли к 3-му дню терапии, в контрольной группе в эти сроки у 35% детей хрипы еще выслушивались, а полностью исчезли у всех детей только к 8-му дню.

В отношении влажных хрипов в легких достоверных различий получено не было: в основной группе к 7-му дню наблюдения у 15% детей

Таблица

Динамика интенсивности кашля в наблюдаемых группах больных

Группы		1-й день	2-й день	3-й день	4-й день	5-й день	6-й день	7-й день	8-й день	9-й день
Основная	2 балла	74,3% (26)	51,4% (18)	45,7% (16)	37,1% (13)	0	0	0	0	0
	1 балл	25,7% (9)	18,6% (17)	54,3% (19)	54,3% (19)	71,4% (25)	65,7% (23)	75% (15)	60% (12)	33,3% (6)
	0 баллов	0	0	0	8,6% (3)	28,6% (10)	34,3% (12)	25% (5)	40% (8)	66,7% (12)
Контрольная	2 балла	85% (17)	85% (17)	80% (16)	50% (10)	15% (3)	0	0	0	0
	1 балл	15% (3)	15% (3)	20% (4)	50% (10)	85% (17)	100% (20)	100% (20)	100% (13)	70% (7)
	0 баллов	0	0	0	0	0	0	0	0	30% (3)

выслушивались влажные хрипы, полностью они исчезли к 9-м суткам. В контрольной группе на 7-е сутки у 30% детей выслушивались влажные хрипы, а полностью редуцировались к 8-му дню терапии.

Необходимо также отметить, что дети наблюдаемых групп в комплексной терапии получали антибактериальные препараты. В целом антибактериальную терапию получили 78% (38) пациентов (цефалоспорины, защищенные пенициллины, макролиды). Однако в основной группе таких пациентов было меньше – 62,9% (22), чем в контрольной группе, в которой 80% (16) детей получили антибиотики.

В динамике на 1-е и 14-е сутки наблюдения у 20 детей основной и 10 детей контрольной группы было изучено содержание секреторного IgA в слюне.

В результате проведенного обследования было установлено, что уровень sIgA в слюне изначально был снижен у 36,7% наблюдаемых нами детей и не превышал $50 \cdot 10^{-3}$ г/л (при норме от $70 \cdot 10^{-3}$ г/л), а у 53,3% – соответствовал возрастным показателям и не имел отклонений от нормальных величин, причем у детей основной группы эти показатели составили 40 и 50%, а у детей контрольной группы – 30 и 60% соответственно. Число детей с повышенным уровнем sIgA в слюне в нашем исследовании было одинаковым в обеих группах (по 10%).

При анализе динамики содержания sIgA в слюне нами была отмечена взаимосвязь между его исходными значениями и последующим изменением его концентрации. Направленность количественных изменений концентрации sIgA в слюне зависела от исходных значений этих показателей, поэтому для анализа полученных данных все обследуемые нами пациенты были разделены на

подгруппы в зависимости от исходных значений sIgA: дети с исходно низким содержанием sIgA в слюне и пациенты с уровнем концентрации, соответствующей возрастным показателям. Очевидно, что исходно средние значения концентрации sIgA в слюне по подгруппам достоверно различались ($p < 0,05$). Так, у детей с исходно низкими значениями sIgA в слюне его среднее содержание у больных основной группы составило $35 \pm 9,3 \cdot 10^{-3}$ г/л, а в контрольной – $31,5 \pm 9,8 \cdot 10^{-3}$ г/л; у детей с исходно нормальными значениями sIgA в слюне в основной группе его среднее содержание было $97 \pm 39,4 \cdot 10^{-3}$ г/л, в контрольной группе – $86 \pm 25,1 \cdot 10^{-3}$ г/л.

При анализе данных концентрации sIgA в слюне через 14 дней от начала приема противокашлевых препаратов нами рассматривались как в основной, так и в контрольной группах те же подгруппы пациентов: с низкой и соответствующей возрастным нормам концентрациями sIgA в слюне. При обследовании через 14 дней достоверность различий между средними значениями в подгруппах сохранялась, однако в основной группе наблюдалось статистически достоверное повышение содержания sIgA в слюне у 75% пациентов с исходно низкими значениями этого показателя (у подавляющего большинства до средневозрастных значений), однако у 25% детей основной группы низкий уровень sIgA сохранялся. В подгруппе с исходно нормальным уровнем sIgA статистически значимых изменений этого показателя отмечено не было, они сохранялись на возрастном уровне за исключением одного пациента, у которого отмечено значительное снижение концентрации sIgA в слюне.

В контрольной группе у детей с исходно низкими значениями sIgA в слюне у 66% детей отмечалось снижение этого показателя до еще

более низкой концентрации, у 34% пациентов какой-либо динамики этого показателя не было. Восстановление содержания sIgA в слюне было отмечено у одного пациента. В подгруппе детей с нормальным содержанием sIgA в слюне у 33,3% пациентов сохранялись значения этого показателя, соответствующие возрастной норме, у 66,7% отмечалась отрицательная динамика, причем у 50% пациентов отмечено снижение sIgA, а у 16,7% – повышение sIgA значительно выше возрастной нормы, что может свидетельствовать о присоединении нового инфекционного процесса.

Таким образом, в результате включения в комплексную терапию ОРЗ препарата Бронхобос концентрация sIgA в слюне приблизилась к средневозрастной норме у 75% детей, у которых изначально отмечалась недостаточная концентрация этого иммуноглобулина, в то время как в контрольной группе такой тенденции не было отмечено ни у одного пациента.

Учитывая большую распространенность аллергических заболеваний среди детского населения, нами тщательно оценивался аллергоанамнез с учетом возможных аллергических реакций на противокашлевые препараты. У 34,3% (12)

детей основной группы был выявлен отягощенный аллергоанамнез, в контрольной группе – у 35% (7) детей. Однако во время исследования нежелательных явлений в процессе лечения в наблюдаемых группах детей выявлено не было.

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют о высокой клинической эффективности препарата Бронхобос, более раннем наступлении этапа продуктивного кашля, снижении интенсивности кашля уже со 2-х суток терапии, исчезновении эпизодов ночного кашля с 4-х суток по сравнению с детьми, получавшими другие противокашлевые препараты растительного происхождения. Кроме того, необходимо отметить и восстановление местных защитных механизмов (повышение содержания секреторного IgA в слюне) на фоне лечения препаратом Бронхобос. Таким образом, препарат Бронхобос является эффективным и безопасным лекарственным средством и может быть рекомендован для применения в составе комплексной терапии ОРЗ, так как он улучшает и облегчает отделение патологически измененного бронхиального секрета, улучшает мукоцилиарный клиренс, уменьшает вероятность микробной колонизации ДП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. М.: Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002: 69 с.
2. Зайцева О.В. Кашель у детей: дифференциальный диагноз, рациональный выбор терапии. Руководство для врачей. М.: МГМСУ, 2008: 56 с.
3. Зайцева О.В. Рациональный выбор муколитической терапии в лечении болезней органов дыхания у детей. РМЖ. 2009; 17 (18): 1–6.
4. Самсыгина Г.А. Как лечить кашель у детей. Леч. врач. 2000; 3: 32–37.

5. Игнатьева Е.П., Макарова О.В., Ноников В.Е. Современные отхаркивающие средства. В мире лекарств. 1998; 1: 10–13.
6. Millea P.J. N-Acetylcysteine: Multiple Clinical Applications. American Family Physician. 2009; 80 (3): 265–269.
7. Bianchi M, Mantovani A, Errol A, et al. Ambroxol inhibits interleukin 1 and tumor necrosis factor production in human mononuclear cell. Agents and Actions. 1990; 31: 3–4.
8. Ziment I. Acetylcysteins: a drug with in interesting past and a future. Respiration. 1986; 50 (Suppl. 1): 20–30.
9. Черняк Б.А. Муколитическая терапия при заболеваниях легких. Consilium medicum. 2009; 1: 17–20.

