Рациональный выбор муколитической терапии в лечении болезней органов дыхания у детей

Профессор О.В. Зайцева

МГМСУ

Болезни органов дыхания являются одной из наиболее важных проблем в педиатрии, поскольку до настоящего времени, несмотря на достигнутые успехи, по данным официальной статистики, они занимают одно из первых мест в структуре детской заболеваемости. Одним из основных факторов патогенеза респираторных заболеваний является нарушение механизма мукоцилиарного транспорта, что связано чаще всего с избыточным образованием и/или повышением вязкости бронхиального секрета. Застой бронхиального содержимого приводит к нарушению вентиляционно–респираторной функции легких, а неизбежное инфицирование – к развитию эндобронхиального или бронхолегочного воспаления. Кроме того, у больных с острыми и хроническими болезнями органов дыхания продуцируемый вязкий секрет, помимо угнетения цилиарной активности, может вызвать бронхиальную обструкцию вследствие скопления слизи в дыхательных путях. В тяжелых случаях вентиляционные нарушения сопровождаются развитием ателектазов.

Следовательно, мукоцилиарный транспорт является важнейшим механизмом, обеспечивающим санацию дыхательных путей, одним из основных механизмов системы местной защиты органов дыхания и обеспечивает необходимый потенциал барьерной, иммунной и очистительной функций респираторного тракта. Очищение дыхательных путей от чужеродных частиц и микроорганизмов происходит благодаря оседанию их на слизистых оболочках и последующему выведению вместе с трахеобронхиальной слизью, которая в нормальных условиях обладает бактерицидным эффектом, т.к. содержит иммуноглобулины и неспецифические факторы защиты (лизоцим, трансферрин, опсонины и др.). Повышение вязкости слизи не только нарушает дренажную функцию бронхов, но и снижает местную защиту дыхательных путей. Было показано, что при увеличении вязкости секрета в нем снижается содержание секреторного Ig A и других иммуноглобулинов.

Таким образом, для воспалительных заболеваний респираторного тракта характерно изменение реологических свойств мокроты, гиперпродукция вязкого секрета и снижение мукоцилиарного транспорта (клиренса). Как следствие, развивается кашель, физиологическая роль которого состоит в очищении дыхательных путей от инородных веществ, попавших извне (как инфекционного, так и неинфекционного генеза) или образованных эндогенно. Следовательно, кашель – это защитный рефлекс, направленный на восстановление проходимости дыхательных путей. Однако защитную функцию кашель может выполнять только при определенных реологических свойствах мокроты.

Лечение кашля у детей следует начинать с устранения его причины, следовательно, эффективность терапии прежде всего зависит от правильно и своевременно установленного диагноза заболевания. Однако необходимость лечения собственно кашля, то есть назначения так называемой противокашлевой терапии возникает только тогда, когда он нарушает самочувствие и состояние больного (например, при непродуктивном, сухом, навязчивом кашле). Особенностью этого кашля является отсутствие эвакуации скопившегося в дыхательных путях секрета, при этом не происходит освобождения рецепторов слизистой респираторного тракта от раздражающего воздействия, например, при ирритативном, инфекционном или аллергическом воспалении.

Очевидно, что у детей необходимость в подавлении кашля с использованием истинных противокашлевых препаратов возникает крайне редко, применение их, как правило, с патофизиологических позиций неоправданно. К противокашлевыми препаратам относят лекарственные средства как центрального действия (наркотические – кодеин, дионин, морфин и ненаркотические – глауцин, окселадин, бутамират), так и периферического действия (преноксдиазин).

Следует подчеркнуть, что у детей, особенно раннего возраста, непродуктивный кашель чаще обусловлен повышенной вязкостью бронхиального секрета, нарушением «скольжения» мокроты по бронхиальному дереву, недостаточной активностью мерцательного эпителия бронхов и сокращения бронхиол. Поэтому целью назначения противокашлевой терапии в подобных случаях является прежде всего разжижение мокроты, снижение ее адгезивных свойств и усиление тем самым эффективности кашля, то есть усиление кашля при условии перевода его из сухого, непродуктивного во влажный, продуктивный.

Лекарственные препараты, улучшающие откашливание мокроты, можно разделить на средства, стимулирующие отхаркивание, и муколитические (или секретолитические) [1–3]. По составу они могут быть как природного происхождения, так и полученными синтетическим путем. Отхаркивающие препараты увеличивают бронхиальную секрецию, разжижают мокроту и облегчают отхаркивание. Муколитические препараты (ацетилцистеин, бромгексин, амброксол, карбоцистеин, и др.) эффективно разжижают мокроту, не увеличивая существенно ее количество.

Весьма эффективно увеличивает водную часть бронхиального секрета обильное питье, наилучшими являются щелочные минеральные воды. Эффективным у детей может оказаться обильное питье минеральной воды типа «Боржоми», особенно в сочетании со щелочными ингаляциями. При наличии респираторного заболевания полезно и увлажнение окружающего воздуха, особенно в зимний период в помещении с батареями центрального отопления.

Средства, стимулирующие отхаркивание, предназначены для увеличения объема бронхиального секрета. К этой группе относятся препараты растительного происхождения (термопсис, алтей, солодка и др.) и пре-

параты резорбтивного действия (натрия гидрокарбонат, йодиды и др.). Использование отхаркивающих средств рефлекторного действия наиболее эффективно при острых воспалительных процессах в дыхательных путях, когда еще нет выраженных изменений в бокаловидных клетках и мерцательном эпителии, при наличии сухого малопродуктивного кашля. Весьма эффективно их сочетание с муколитиками. Однако препараты данной группы не рекомендуется сочетать с антигистаминными и седативными средствами, а также применять у детей с бронхообструктивным синдромом.

Известно, что средства, стимулирующие отхаркивание (преимущественно фитопрепараты), достаточно часто используются при лечении кашля у детей. Однако это не всегда оправдано. Во–первых, действие этих препаратов непродолжительно, необходимы частые приемы малых доз (каждые 2–3 ч). Во–вторых, повышение разовой дозы вызывает тошноту и в ряде случаев рвоту. Так, препараты ипекакуаны способствуют значительному увеличению объема бронхиального секрета, усиливают или вызывают рвотный рефлекс. Усиливает рвотный и кашлевой рефлексы трава термопсиса. Анис, солодка и душица обладают хорошо выраженным слабительным эффектом и не рекомендуются при наличии у больного ребенка диареи. Ментол вызывает спазм голосовой щели, приводящий к острой асфиксии. В–третьих, лекарственные средства этой группы могут значительно увеличить объем бронхиального секрета, который маленькие дети не в состоянии самостоятельно откашлять, что приводит к так называемому «синдрому заболачивания», значительному нарушению дренажной функции легких и реинфицированию.

По мнению профессора В.К. Таточенко, отхаркивающие фитосредства имеют сомнительную эффективность и у маленьких детей могут вызывать рвоту, а также аллергические реакции (вплоть до анафилаксии). Таким образом, их назначение, скорее, традиция, чем необходимость. Следует также отметить, что растительное происхождение лекарственного средства еще не означает его полной безопасности для ребенка: успех фитотерапии зависит от качества сырья и технологии его переработки.

Муколитические (или секретолитические) препараты в подавляющем большинстве случаев являются оптимальными при лечении болезней органов дыхания у детей. К муколитикам относятся производные цистеина: N–ацетилцистеин (***АЦЦ***, флуимуцил, Н–АЦ–ратиофарм), карбоцистеин; производные бензиламина: бромгексин, амброксол, а также дорназе, протеолитические ферменты (дезоксирибонуклеаза) и др. Необходимо отметить, что упоминание протеолитических ферментов имеет, скорее, историческое значение, в настоящее время они не используются, т.к. могут спровоцировать бронхоспазм, кровохарканье, аллергические реакции. Исключение составляет рекомбинантная а–ДНК–аза (дорназе), которую в последние годы назначают больным с муковисцидозом.

Муколитические препараты воздействуют на гель–фазу бронхиального секрета и эффективно разжижают мокроту, не увеличивая существенно ее количество. Некоторые из препаратов этой группы имеют несколько лекарственных форм, обеспечивающих различные способы доставки лекарственного вещества (оральный, ингаляционный, эндобронхиальный и др.), что чрезвычайно важно в комплексной терапии болезней органов дыхания у детей.

Общепринятым при выборе муколитической терапии является характер поражения респираторного тракта. Муколитики могут быть широко использованы в педиатрии при лечении заболеваний нижних дыхательных путей, как острых (трахеиты, бронхиты, пневмонии), так и хронических (хронический бронхит, бронхиальная астма, врожденные и наследственные бронхолегочные заболевания, в том числе муковисцидоз). Назначение муколитиков показано и при болезнях ЛОР–органов, сопровождающихся выделением слизистого и слизисто–гнойного секрета (риниты, синуситы).

В то же время механизм действия муколитиков отличен, поэтому они обладают разной эффективностью.

Ацетилцистеин (АЦЦ и др.) является одним из наиболее активных и часто используемых муколитических препаратов. Механизм действия его основан на эффекте разрыва дисульфидных связей кислых мукополисахаридов мокроты. Это приводит к деполяризации мукопротеинов, способствует уменьшению вязкости слизи, ее разжижению и облегчению выведения из бронхиальных путей, существенно не увеличивая объема мокроты. Освобождение бронхиальных путей, восстанавливая нормальные параметры мукоцилиарного клиренса, способствует уменьшению воспаления в слизистой бронхов. Муколитический эффект ацетилцистеина выраженный и быстрый, препарат хорошо разжижает вязкую густую мокроту, облегчает ее отхождение с кашлем. Причем ацетилцистеин активен в отношении любого вида мокроты, в т.ч. и гнойной, так как в отличие от других муколитиков обладает способностью разжижать гной.

Эффективность ацетилцистеина в отношении любого вида мокроты особенно важна при бактериальных инфекциях, когда следует быстро уменьшить вязкость мокроты с гнойными включениями, чтобы дать возможность эвакуировать ее из дыхательных путей и предотвратить распространение инфекции. Кроме того, ацетилцистеин тормозит полимеризацию мукопротеидов, снижает вязкость, адгезивность, тем самым оптимизирует функцию мукоцилиарного транспорта и уменьшает степень повреждения бронхиального эпителия.

Ацетилцистеин обладает способностью ингибировать адгезию бактерий на эпителии верхних дыхательных путей, достоверно уменьшая частоту инфекционных осложнений ОРВИ у детей, т.к. снижает колонизацию бактериями и вирусами слизистых оболочек, тем самым предотвращая их инфицирование. Препарат также стимулирует синтез секрета мукозных клеток, лизирующих фибрин и кровяные сгустки, что, безусловно, повышает его эффективность при инфекционном воспалении в дыхательных путях.

Высокая эффективность ацетилцистеина обусловлена его уникальным тройным действием: муколитическим, антиоксидантным и антитоксическим. Антиоксидантное действие связано с наличием у ацетилцистеина нуклеофильной тиоловой SH–группы, которая легко отдает водород, нейтрализуя окислительные радикалы. Препарат способствует синтезу глутатиона – главной антиокислительной системы организма, что повышает защиту клеток от повреждающего воздействия свободно–радикального окисления, свойственного интенсивной воспалительной

реакции. Как результат, уменьшается воспаление бронхов, выраженность клинических симптомов, повышается эффективность лечения воспалительных заболеваний бронхолегочной системы. С другой стороны, прямое антиоксидантное действие ацетилцистеина оказывает существенный протективный эффект в отношении агрессивных агентов, поступающих в организм с дыханием: табачного дыма, городского смога, токсических дымов и прочих загрязнителей воздуха. Антиоксидантные свойства ацетилцистеина обеспечивают дополнительную защиту органов дыхания от повреждающего воздействия свободных радикалов, эндо– и экзотоксинов, образующихся при воспалительных заболеваниях респираторного тракта.

Ацетилцистеин обладает выраженной неспецифической антитоксической активностью – препарат эффективен при отравлении различными органическими и неорганическими соединениями. Детоксикационные свойства ацетилцистеина используются при лечении отравлений. Ацетилцистеин – основной антидот при передозировке парацетамола. I. Ziment описал предотвращение повреждений печени не только при передозировке парацетамола, но и при геморрагических циститах, вызванных алкилирующими веществами (в частности, циклофосфамидом).

Имеются литературные данные о иммуномодулирующих [Droge W.] и антимутагенных [De Flora S.] свойствах ацетилцистеина, а также результаты пока еще немногочисленных экспериментов, свидетельствующих о его противоопухолевой активности [Остроумова М.Н. и соавт.]. В этой связи высказываются предположения, что ацетилцистеин представляется наиболее перспективным при лечении не только острых и хронических бронхолегочных заболеваний, но также для предупреждения неблагоприятных воздействий ксенобиотиков, промышленной пыли, курения [Moldeus P.]. Отмечают, что потенциально важными являются свойства ацетилцистеина, связанные с его способностью влиять на некоторые метаболические процессы, включая утилизацию глюкозы [Ammon H.P.], перекисное окисление липидов [Van Surell C.] и стимулировать фагоцитоз [Ohman J.].

Ацетилцистеин оказывается эффективным при приеме внутрь, парентерально, при эндобронхиальном и при сочетанном введении. Действие препарата начинается через 30–60 мин. и продолжается в течение 4–6 ч. Очевидно, что использование ацетилцистеина показано в первую очередь в случаях непродуктивного кашля, обусловленного вязкой, густой и трудноотделяемой мокротой. Особенно препарат эффективен в терапии острых респираторных заболеваний у жителей больших городов, курильщиков и др., т.е. в случае высокого риска развития осложнений или хронизации воспаления органов дыхания. В отоларингологии также широко используют выраженное муколитическое действие препарата при гнойных синуситах для улучшения оттока содержимого пазух носа.

Показанием к применению ацетилцистеина являются острые, рецидивирующие и хронические заболевания респираторного тракта, сопровождающиеся образованием вязкой мокроты. Это острые и хронические бронхиты с малопродуктивным кашлем, в т.ч. бронхиты курильщика. Применение ацетилцистеина необходимо пациентам, постоянно подвергающимся воздействию неблагоприятных факторов: работающим на вредных производствах, живущим в крупных городах, рядом с промышленными предприятиями, курильщикам. Также ацетилцистеин назначают при проведении интратрахеального наркоза с целью профилактики осложнений со стороны дыхательных путей.

Высокая безопасность ацетилцистеина связана с его составом – препарат является производным аминокислоты. Было показано, что у больных с заболеваниями дыхательных путей частота побочных эффектов, требующих прекращения терапии, не превышает таковую при приеме плацебо [4].

В литературе имеются указания, что ацетилцистеин рекомендуют с осторожностью использовать у больных бронхиальной астмой, т.к. некоторые авторы иногда отмечали усиление бронхоспазма у взрослых астматиков. Однако у детей усиление бронхоспазма при приеме ацетилцистеина не отмечено. Установлено, что бронхоспазм при применении ацетилцистеина возможен только при гиперактивности бронхов и в единичных случаях (это отмечено в инструкции). При этом бронхоспазм может иметь место в основном при ингаляционном введении препарата, что говорит не о свойствах самого ацетилцистеина, а о способе его введения. Данные многочисленных клинических исследований и наш собственный опыт свидетельствуют, что ацетилцистеин успешно применяется при лечении бронхиальной астмы.

Муколитики, в том числе и ацетилцистеин, не вызывают синдрома «заболачивания легких», поскольку эти препараты не увеличивают объем бронхиального секрета, а делают его менее вязким, тем самым улучшая эвакуацию. Исключение составляют лишь дети первых месяцев жизни: при ингаляционном введении препарата достаточно редко, но может наблюдаться увеличение объема мокроты. Не рекомендуется применение любых муколитиков в сочетании с лекарствами, угнетающими кашлевой рефлекс (кодеин, окселадин, преноксдиазин и другие): это может привести к застою в легких большого количества мокроты (феномен «заболачивания легких»). Поэтому совместное применение таких препаратов противопоказано. Особенно внимательно надо использовать препараты этого класса у детей первого года жизни, имеющих несовершенный кашлевой рефлекс, и у склонных к быстрому ухудшению мукоцилиарного клиренса. Следует отметить, что «заболачивание легких» при применении муколитиков является крайне редким явлением. Однако этот феномен может развиться при нарушении у пациента мукоцилиарного транспорта, слабом кашлевом рефлексе, при нерациональном использовании отхаркивающих препаратов.

В многолетней клинической практике, как у взрослых, так и у детей, хорошо зарекомендовал себя и широко используется препарат ацетилцистеина – ***АЦЦ***. Показанием к его применению являются острые, рецидивирующие и хронические заболевания респираторного тракта, сопровождающиеся образованием вязкой мокроты. Это острые и хронические бронхиты с малопродуктивным кашлем, в т.ч. бронхиты курильщика. Применение АЦЦ необходимо пациентам, постоянно подвергающимся воздействию неблагоприятных факторов: работающим на вредных производствах, живущим в крупных городах, рядом с промышленными предприятиями, курильщикам. По сравнению с другими муколитиками (в т.ч. амброксо-

лом) секретолитическое действие АЦЦ развивается быстрее, что делает выбор препарата предпочтительнее при острых респираторных инфекциях, особенно у городских жителей. Кроме того, терапевтический эффект усиливают и антиоксидантные свойства АЦЦ. Оптимальным является назначение АЦЦ и пациентам со слизисто–гнойной или гнойной мокротой.

АЦЦ можно применять у детей с 2–летнего возраста без рецепта, а у младенцев до 2 лет – только по рекомендации врача (рецептурно). АЦЦ выпускается в гранулах и шипучих таблетках для приготовления напитка, в т.ч. горячего, в дозировках 100, 200 и 600 мг и применяется 2–3 раза/сут. Дозы зависят от возраста больного. Обычно рекомендуют детям от 2 до 5 лет 100 мг препарата на прием, старше 5 лет – по 200 мг, обязательно после еды. АЦЦ 600 (Лонг) назначают 1 раз/сут., но только детям старше 12 лет. Длительность курса зависит от характера и течения заболевания и составляет при острых бронхитах и трахеобронхитах от 3 до 14 дней, при хронических заболеваниях – 2–3 недели. При необходимости курсы лечения могут быть повторены. Инъекционные формы АЦЦ могут быть использованы для внутривенного, внутримышечного, ингаляционного и эндобронхиального введения. Длительность курса зависит от характера и течения заболевания и составляет при острых бронхитах и трахеобронхитах от 3 до 14 дней, при хронических заболеваниях – 2–3 недели. При необходимости курсы лечения могут быть повторены.

Хорошо известно, что методы доставки, органолептические свойства и даже внешний вид лекарственного средства в педиатрии не менее важны, чем само лекарство. Именно от метода доставки во многом зависит эффективность препарата. Препараты ацетилцистеина для приема внутрь ранее были представлены только в форме шипучих таблеток и гранул для приготовления раствора, что не совсем подходило для лечения детей младшего возраста и поэтому ограничивало применение этих высокоэффективных муколитиков. Поэтому появление новой безрецептурной формы ацетилцистеина в наиболее востребованной в педиатрии лекарственной форме ***АЦЦ*** (гранулы для приготовления сиропа: 100 мг ацетилцистеина в расчете на 5 мл сиропа) представляет несомненный интерес.

Преимущества новой формы АЦЦ очевидны: препарат не содержит сахара и спирта, его отличают приятные органолептические свойства, имеется возможность дозирования АЦЦ для детей младше 2 лет. Практичная упаковка рассчитана на полный курс лечения.

Способ применения и дозировка АЦЦ: в лекарственной форме гранулы для приготовления сиропа. Применять после еды. Детям в возрасте менее 2 лет рекомендован прием 2–3 раза/сут. по 2,5 мл (1/2 мерной ложки), детям в возрасте 2–5 лет – 2–3 раза/сут. по 5 мл (1 мерная ложка), детям в возрасте 6–14 лет – 3–4 раза/сут. по 5 мл (1 мерная ложка).

Обсуждая вопрос рационального применения муколитиков необходимо отметить, что наиболее широкое применение в педиатрической практике имеют препараты на основе ацетилцистеина и амброксола. Сравнительные клинические исследования эффективности и безопасности муколитических препаратов свидетельствуют о бесспорном преимуществе ацетилцистеина и амброксола по сравнению с бромгексином как при острых, так и при хронических бронхолегочных заболеваниях [K.J. Weissman, P. Careddu, G. Zavattini].

Амброксол относится к муколитическим препаратам нового поколения, является метаболитом бромгексина и дает более выраженный отхаркивающий эффект. В педиатрической практике в комплексной терапии органов дыхания предпочтительнее использовать препараты амброксола, имеющие несколько лекарственных форм: таблетки, сироп, растворы для ингаляций, для приема внутрь, для инъекций и эндобронхиального введения.

Амброксол оказывает влияние на синтез бронхиального секрета, выделяемого клетками слизистой оболочки бронхов. Секрет разжижается путем расщепления кислых мукополисахаридов и дезоксирибонуклеиновых кислот, одновременно улучшается выделение секрета. Важной особенностью амброксола является его способность увеличивать содержание сурфактанта в легких, блокируя распад и усиливая синтез и секрецию сурфактанта в альвеолярных пневмоцитах 2 типа. Имеются указания на стимуляцию синтеза сурфактанта у плода, если амброксол принимает мать.

Амброксол не провоцирует бронхообструкцию. Более того, K.J. Weissman и соавт. [5]. показали статистически достоверное улучшение показателей функций внешнего дыхания у больных с бронхообструкцией и уменьшение гипоксемии на фоне приема амброксола. Сочетание амброксола с антибиотиками безусловно имеет преимущество перед использованием одного антибиотика. Амброксол способствует повышению концентрации антибиотика в альвеолах и слизистой оболочке бронхов, что улучшало течение заболевания при бактериальных инфекциях легких [6–8].

Применяют амброксол при острых и хронических болезнях органов дыхания, включая бронхиальную астму, бронхоэктатическую болезнь, респираторный дистресс–синдром у новорожденных. Можно использовать препарат у детей любого возраста, даже у недоношенных. Возможно применение у беременных женщин во 2 и 3 триместрах беременности.

При изучении эффективности амброксола и ацетилцистеина при хронических заболеваниях легких было показано некоторое преимущество амброксола, особенно при необходимости ингаляционного введения препарата, однако про остром инфекционном процессе более высокая эффективность АЦЦ была очевидна (прежде всего за счет более быстрого муколитического действия и наличия у препарата антиоксидантных и антитоксических свойств).

При каких случаях предпочтительно назначать АЦЦ детям и, в частности, АЦЦ в форме сиропа? Во–первых, если необходимо быстро добиться эффекта разжижения и соответственно выведения мокроты из дыхательных путей. Именно АЦЦ благодаря своему прямому действию на реологические свойства мокроты действует быстро и эффективно. Амброксол, обладая в основном мукорегулирующим действием, воздействует на реологические свойства мокроты в сторону уменьшения ее вязкости через более продолжительное время. Во–вторых, АЦЦ обладает способностью расщеплять гнойную мокроту, что не является свойством амброксола, а это очень важно при бактериальных инфекциях, когда необходимо достаточно быстро помочь

эвакуации гнойной мокроты из дыхательных путей и предотвратить распространение инфекции. Поэтому при назначении антибиотиков при бактериальных инфекциях респираторного тракта в качестве препарата для лечения кашля рационально выбрать АЦЦ.

С целью оценить безопасность и эффективность муколитиков, в том числе с разными методами доставки, нами в течение 3 лет проводилось сравнительное исследование некоторых отхаркивающих и муколитических препаратов у детей различных возрастных групп, страдающих острыми и хроническими бронхолегочными заболеваниям [3]. Работа осуществлялась под руководством сотрудников кафедры детских болезней РГМУ на трех клинических базах г. Москвы: ДКБ № 38 ФУ МЕДБИОЭКСТРЕМ, Морозовской ГДКБ, родильного дома при ГКБ №15.

Всего в исследование были включены 259 детей с острой и хронической бронхолегочной патологией в возрасте с первых дней жизни до 15 лет. Из них 92 ребенка получали ацетилцистеин–гранулят (торговое название АЦЦ–100, 200), 117 детей – амброксол в виде таблеток, сиропа, ингаляционно и инъекционно, 50 пациентов составили группу сравнения (из них 30 больным был назначен бромгексин, 20 – мукалтин). Методы введения препаратов зависели от характера респираторной патологии и возраста ребенка. Препараты использовали в обычных терапевтических дозировках, длительность терапии составила от 5 до 15 дней. Оценивали сроки появления продуктивного кашля, уменьшение его интенсивности и сроки выздоровления. Кроме того, оценивалась вязкость мокроты.

Критерием исключения из исследования являлось применение других муколитиков, отхаркивающих или противокашлевых препаратов менее чем за 14 дней до начала исследования.

В результате проведенных наблюдений было установлено, что наилучший клинический эффект у детей с острым бронхитом был получен при применении ацетилцистеина. Так, на 2–е сутки после назначения АЦЦ кашель несколько усиливался, но становился более продуктивным, на 3–й день лечения отмечалось ослабление кашля и его исчезновение на 4–5–й день применения препарата. При назначении амброксола у половины детей интенсивность кашля значительно уменьшалась на 4–е сутки терапии, на 5–6–е сутки, как правило, ребенок выздоравливал. Бромгексин в нашем исследовании продемонстрировал неплохой муколитический эффект, однако способствовал улучшению реологических свойств мокроты и уменьшению интенсивности кашля в среднем на 1–2 суток позже амброксола и на 2–3 суток позже ацетилцистеина. При назначении мукалтина кашель был достаточно выраженным 6–8 дней и выздоровление наступало к 8–10–му дню от начала заболевания. Нежелательных эффектов и побочных реакций в нашей работе выявлено не было.

Таким образом, в результате проведенного исследования было установлено, что ***у детей с острым бронхитом наилучший клинический эффект был достигнут при использовании АЦЦ***. При назначении бромгексина и амброксола также отмечался выраженный муколитический эффект, но в более поздние, чем у ацетилцистеина, сроки от начала лечения. Наименьшей клинической эффективностью обладал мукалтин.

Одной из групп наблюдения в нашем исследовании стали больные с бронхиальной астмой (БА) в возрасте от 3 до 15 лет. В приступном периоде БА при назначении АЦЦ в комплексной терапии наилучший эффект был достигнут у детей младшей возрастной группы. В то же время назначение АЦЦ детям в постприступном периоде бронхиальной астмы при развитии бронхита, осложненного бактериальной инфекцией, безусловно, способствовало скорейшему разрешению заболевания у всех наблюдаемых пациентов. Усиления бронхообструктивного синдрома у детей с БА мы не отмечали.

В результате проведенного исследования было установлено, что у детей первых трех лет жизни, имеющих бронхолегочные заболевания, наилучший клинический эффект был достигнут при использовании ацетилцистеина. При назначении бромгексина и амброксола также отмечался выраженный муколитический эффект, но в более поздние, чем у ацетилцистеина, сроки от начала лечения. Наименьшей клинической эффективностью обладал мукалтин.

У детей старшего возраста при наличии бронхоспазма наилучший клинический эффект был получен при назначении амброксола или бромгексина в сочетании с β_2–адреномиметиками. Оптимальным явилось сочетание ингаляционного и перорального приемов амброксола. Назначение ацетилцистеина не было столь эффективно в терапии бронхообструктивных заболеваний. В тоже время у детей старшей возрастной группы, страдающих респираторной патологией, протекающей без бронхообструктивного синдрома, ацетилцистеин имел наилучший клинический эффект.

При изучении эффективности амброксола и ацетилцистеина при хронических заболеваниях легких было показано некоторое преимущество амброксола, особенно при необходимости ингаляционного и/или эндобронхиального введения препарата.

Таким образом, в комплексной терапии болезней органов дыхания у детей наиболее часто используемыми являются муколитические препараты, однако их выбор должен быть строго индивидуальным и необходимо учитывать механизм фармакологического действия лекарственного средства, характер патологического процесса, преморбидный фон и возраст ребенка. Препараты ацетилцистеина и амброксола широко используются в педиатрической практике во всем мире. Опыт клинического применения ацетилцистеина при лечении детей продемонстрировал его эффективность при острых респираторных заболеваниях, а также при заболеваниях органов дыхания, сопровождающихся накоплением слизистого или слизисто–гнойного секрета в дыхательных путях. Однако в педиатрической практике, особенно у детей раннего возраста, при острых респираторных заболеваниях предпочтительнее АЦЦ в лекарственной форме гранулы для приготовления сиропа, высокая эффективность которого, хорошие органолептические свойства и удобство упаковки увеличивают комплайенс терапии. Можно рекомендовать более широко использовать АЦЦ в форме сиропа в терапии бронхолегочных заболеваний у детей.

Список литературы Вы можете найти на сайте http://www.rmj.ru