

Доцільність застосування мукорегуляторів при гострих респіраторних захворюваннях у дітей

С.О. Крамарьов, д.мед.н., професор, завідувач кафедри,

Л.В. Закордонцев, к.мед.н., асистент,

кафедра дитячих інфекційних хвороб, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Кашель – одна з найбільш частих причин звернення батьків до педіатра. У переважній більшості випадків кашель у дітей пов'язаний із захворюваннями респіраторної системи. У статті представлені дані про етіологічну структуру гострих респіраторних інфекцій, механізми дії, ефективність та безпеку застосування карбоцистеїну (препарату Флюдітек) у комплексному лікуванні захворювань органів дихання у дітей.

Ключові слова: кашель, діти, мукоактивні препарати, карбоцистеїн, Флюдітек.

Враховуючи високий рівень захворюваності та летальності, гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) до сьогодні залишаються актуальною проблемою медицини [26]. ГРЗ трапляються у всіх вікових групах, однак переважають у дитячому віці і є основною причиною госпіталізації дітей до 5 років життя (від 40,0 до 55,6% серед усіх госпіталізованих) [1]. Віруси викликають від 33,4% до 90,2% ГРЗ, і в таких випадках говорять про гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ). Частота виділення вірусів залежить від регіону, сезону та лабораторних методів діагностики: при застосуванні «традиційних» методів (реакції імунофлюоресценції та імуноферментного аналізу) віруси в змивах виявляють у 49% дітей із ГРЗ, а при використанні полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) цей показник зростає до 83% (переважно за рахунок виділення метапневмовірусів, коронавірусів, ентеровірусів) [21]. Цікавим є той факт, що при застосуванні ПЛР частота виділення респіраторних вірусів була приблизно однаковою у дітей при наявності симптомів ГРЗ та при їх відсутності (у 41,7-42,0% дітей) [20, 21].

Найчастіше при ГРВІ виділяють віруси грипу, парагрипу, риновіруси, аденовіруси, респіраторно-синцитіальні віруси, коронавіруси. В останнє десятиріччя завдяки зростанню можливостей лабораторної діагностики у хворих із ГРВІ почали виділяти нові віруси: метапневмовірус, бокавірус, 4 нових коронавіруси (SARS-CoV, HCoV-NL63,

HCoV-NKU1, MERS-CoV), нові ентеровіруси (HEV), пареховірус (HPeV) [2, 3]. При ураженні верхніх дихальних шляхів метапневмовіруси та бокавіруси виділяють у поодиноких випадках (1,6 та 1,9% відповідно) [4]. Однак у дітей із пневмоніями частота виділення цих вірусів значно зростає: бокавірус виділяється у 24,1% хворих, а метапневмовірус – у 18,2% хворих [5]. Коінфекція двома та більше вірусами спостерігалася у 18,6%-40,4% пацієнтів із ГРЗ [3, 6, 7, 8, 13]. Одночасне інфікування кількома штамами респіраторних вірусів достовірно не обтяжувало перебіг захворювання [3]. В етіологічній структурі ГРВІ вірус грипу у дорослих посідав перше місце (виділявся у 20,6-53,8% хворих) [7, 9], а у дітей – друге, поступаючись респіраторно-синцитіальним вірусам та риновірусам [11].

Щорічно у світі від ГРЗ, що викликані вірусом грипу, помирає близько 650 000 людей, із них 28 000-111 500 випадків припадає на дітей перших п'яти років життя [10-12]. Для грипу характерні щорічні сезонні підвищення рівня захворюваності, однак періодично це захворювання досягає масштабів пандемії з високим рівнем летальності. У цьому сезоні в Україні рівень захворюваності на грип, на відміну від двох попередніх сезонів, не значно перевищив епідемічний поріг (рис. 1). У віковій структурі серед хворих на ГРІ частка дитячого населення становить 66,7%, а дорослого населення – 33,3%.

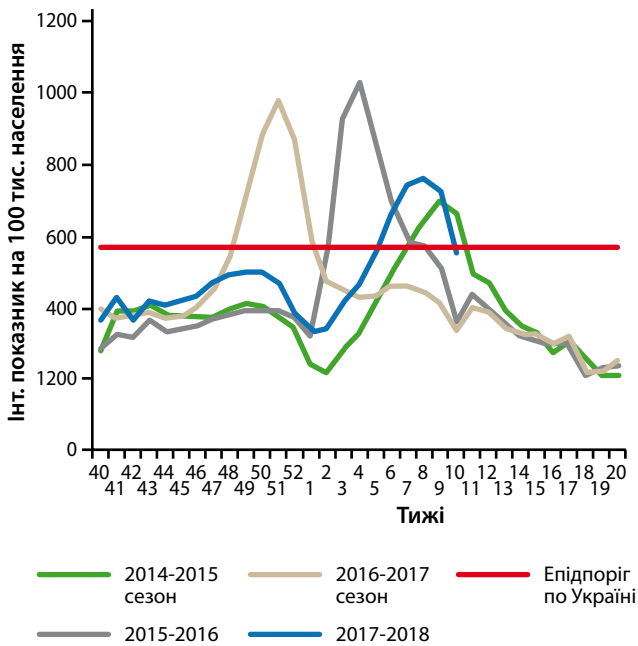


Рисунок 1. Рівень захворюваності на грип в Україні з 2014 по 2018 роки [39]

У цьому сезоні в зразках матеріалів від пацієнтів із підозрою на грип домінував грип типу В (табл. 1).

Близько 10% ГРЗ викликаються бактеріями: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, β -гемолітичним стрептококом, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* тощо [2].

Кашель є одним із основних симптомів ураження дихальних шляхів при ГРЗ. У 50% хворих при ГРЗ кашель зникає до 10-го дня, однак у 10-25,7% пацієнтів він зберігається понад 3 тижні [14, 16, 20]. У 10,5% дітей кашель має рецидивний перебіг (більше 4 епізодів протягом 12 місяців) [20]. Залежно від тривалості розрізняють гострий кашель (триває до 3 тижнів), затяжний кашель (триває від 3 до 8 тижнів) та хронічний кашель (зберігається понад 8 тижнів). Американська колегія торакальних лікарів рекомендує у дітей хронічним вважати кашель, який зберігається понад 4 тижні [19].

Кашель – це рефлекторний акт, що виникає у відповідь на подразнення чутливих рецепторів *nervus vagus*, розташованих в органах дихання. Центр кашльового рефлексу розміщений у довгастому мозку, а еферентна частина представлена дихальними м'язами. Кашель є захисним механізмом, який сприяє видаленню з дихальних шляхів надлишкового секрету бронхіальних залоз та сторонніх тіл. Кашель також може виникати при подразненні механорецепторів зовнішнього слухового проходу, барабанної перетинки, плеври, перикарду [42].

Періодичне покашлювання протягом дня є нормальним фізіологічним процесом, спрямованим на очищення дихальних шляхів. Здорові діти можуть покашлювати до 11 разів протягом дня

Таблиця 1. Визначення РНК вірусів грипу методом ПЛР у матеріалах від хворих із підозрою на грип [39]

Показники	Сезон 2017-2018
Кількість досліджених зразків матеріалу	2115
Наявність РНК вірусу грипу загалом	640 (30,3%)
A	31 (4,8%)
A(H1N1)pdm09	9
A(H3N2)	6
A несубтиповані	16
B	609 (95,2%)

[24]. Проживання в екологічно забруднених регіонах збільшує частоту сухого кашлю у здорових дітей в 1,4 рази [23]. При ГРЗ частота кашлю може зростати до 140 епізодів на добу [22].

Збільшення частоти кашлю вказує на зміну реологічних властивостей бронхіального секрету, порушення мукоциліарного транспорту та на неспроможність фізіологічних механізмів очищувати дихальні шляхи [4]. Причинами гострого кашлю є ГРЗ, синусити, алергічні та неалергічні риніти, пневмонії, кашлюк, аспірація стороннього тіла [17]. Затяжний кашель частіше є наслідком перенесеного ГРЗ, кашлюка, бактеріального синуситу, інколи хронічного риносинуситу або аденоїдиту. Хронічний кашель може бути при хронічних захворюваннях бронхолегеневої системи (хронічні бронхіти, бронхоектази, хронічні обструктивні захворювання легенів), при затяжних бактеріальних бронхітах, хронічних риносинуситах, аденоїдитах, астмі, муковісцидозі, гастроєзофагеальному рефлюксі, вроджених вадах серця, курінні (активному та пасивному), туберкульозі, саркоїдозі, нейром'язових порушеннях чи мати психогенну природу [17, 18].

Відповідно до міжнародних рекомендацій медикаментозне лікування кашлю у дітей показано тільки в тих випадках, коли він погіршує якість життя, самопочуття і стан як самого хворого, так і його батьків [28]. За даними літератури, кашель при ГРЗ заважає повсякденній активності у 76% дітей, порушує сон у 88% дітей та у 72% батьків [22]. Цікаво, що проявляти занепокоєння стосовно кашлю при ГРЗ 71,7% дорослих починають тільки після 7-го дня від початку захворювання, однак 76,7% дорослих починають раніше і більше хвилюватися, якщо у їхніх дітей виникає кашель [36]. На 2-3-й день після появи кашлю 33,4% дорослих звертаються до лікаря, 20,9% купують ліки за порадами фармацевтів і 23,1% лікуються самостійно. До 70,0% дорослих впевнені в ефективності застосування протикашльових та муколітичних препаратів при лікуванні кашлю. В країнах Європи найчастіше при самолікуванні інфекцій нижніх дихальних шляхів дорослі застосовували парацетамол (21,3%), протикашльові препарати (15,4%) і муколітики (14,7%) [37]. Після консультації ліка-

ря цим пацієнтам найчастіше призначали муколітики (17,8%), протикашльові препарати (17,4%) та бронходилататори (14,6%) [37]. Таким чином, проблема ефективного та безпечного застосування муколітичних препаратів турбує не лише фахівців, а і все населення.

Мукоактивні препарати насамперед застосовують для відновлення реологічних властивостей слизу та нормалізації мукоциліарного транспорту. Залежно від механізму дії мукоактивні препарати поділяють на такі групи: експекторанти, муколітики, мукокінетики, мукорегулятори (табл. 2) [25].

Відхаркувальні засоби збільшують об'єм мокротиння і при недостатності кашльового рефлексу можуть порушувати дренажну функцію бронхів. Відхаркувальні препарати рослинного походження не рекомендують застосовувати у дітей до 2 років життя [12]. У частини пацієнтів вони підсилюють діяльність блювального і дихального центрів довгастого мозку, можуть викликати алергічні реакції. Крім того, «рослинні» препарати (аніс, солодка, материнка) можуть мати додатковий проносний ефект, що несприятливо впливає на самопочуття дитини.

Гіпертонічні розчини у вигляді інгаляцій виявились ефективними лише при муковісцидозі, але

їх ефективність була нижчою, ніж у дезоксирибонуклеази [22].

З обережністю треба ставитися і до застосування у дітей із ГРЗ таких засобів, як йодид калію, гідрокарбонат натрію, оскільки вони стимулюють відхаркування за рахунок транссудації плазми і посилення перистальтики дрібних бронхів, що, своєю чергою, провокує розвиток синдрому бронхіальної обструкції [25].

Активність муколітиків пов'язана з порушенням дисульфідних зв'язків між молекулами кислих мукополісахаридів і глікопротеїдів мокротиння, завдяки чому воно стає менш в'язким і легше відходить. Особливістю механізму дії муколітиків є те, що, розріджуючи мокротиння, вони практично не збільшують його об'єм. Прикладом препаратів із цієї групи є ацетилцистеїн (АЦЦ).

Представником мукокінетиків є амброксол. Він стимулює продукцію сурфактанту, розріджує бронхіальний секрет шляхом розщеплення в ньому кислих мукополісахаридів та дезоксирибонуклеїнових кислот, блокує нейронні натрієві канали і активує мукоциліарний транспорт [38].

Мукорегулятор карбоцистеїн відрізняється від інших мукоактивних препаратів багатогранністю фармакологічних ефектів. Мукорегуляторний

Таблиця 2. Механізм дії деяких муколітичних препаратів [25]

Препарати	Механізм дії
Експекторанти	
Гіпертонічний розчин	Збільшує об'єм бронхіального секрету
Гвайфенезин	Стимулює секрецію бронхіального слизу, зменшує в'язкість мокротиння
Йодидумісні сполуки	Збільшують секрецію рідини в дихальних шляхах
Модулятори іонних каналів	Збільшують вміст внутрішньоклітинного кальцію, поліпшуючи мукоциліарний транспорт
Муколітики	
N-ацетилцистеїн	Розриває дисульфідні «містки», що зв'язують полімери муцину; має антиоксидантний і протизапальний ефекти; збільшує секрецію хлоридів, розриває дисульфідні «містки»
Ердостеїн	Модулює продукцію мокроти; нормалізує мукоциліарний транспорт
Дорназа-α	Гідролізує ДНК бронхіального слизу; зменшує в'язкість мокротиння
Гельзолін	Розриває перехресні зв'язки ниток актину
Тимозин В4	Розриває перехресні зв'язки ниток актину
Декстран	Розриває зв'язки між атомами водню; збільшує утворення золю
Гепарин	Розриває зв'язки між атомами водню й іонів
Мукорегулятори	
Карбоцистеїн	Впливає на метаболізм келихоподібних клітин; має антиоксидантний і протизапальний ефекти, модулює продукцію мокротиння; зменшує об'єм секрету
Холінолітики	Зменшують ендобронхіальне запалення і продукцію муцину
Глюкокортикоїди	Зменшують ендобронхіальне запалення і продукцію муцину
Макроліди	Зменшують запалення та секрецію муцину
Мукокінетики	
Бронхолітики	Поліпшують бронхіальний кліренс за рахунок підвищення швидкості повітряного потоку на видиху
Сурфактанти	Зменшують адгезію мокротиння/слизу
Амброксол	Стимулює продукцію сурфактанту і пригнічує нейрональні Na ⁺ -канали, має антиоксидантний ефект

ефект карбоцистеїну пов'язаний з активацією сілової трансферази – ферменту келихоподібних клітин слизової оболонки бронхів, які формують склад бронхіального секрету. Карбоцистеїн відновлює в'язкість та еластичність бронхіального секрету, активізує діяльність миготливого епітелію і поліпшує стан мукоциліарного кліренсу. Також карбоцистеїн може регулювати синтез слизу завдяки зменшенню кількості та гіперплазії келихоподібних клітин слизових оболонок дихальних шляхів. Таким чином, препарат має мукорегуляторну та муколітичну активність. Дія карбоцистеїну поширюється на всі відділи респіраторного тракту і додаткові пазухи носу.

У зв'язку з тим, що карбоцистеїн зменшує утворення слизу в бронхах, його небажано застосовувати з іншими лікарськими засобами, що пригнічують секреторну функцію бронхіальних залоз (проти кашльові препарати центральної дії, макролідні антибіотики, антигістамінні препарати I покоління), не є виправданим його застосування і при невеликій кількості бронхіального секрету [40].

Карбоцистеїн має протівірусну активність, яка проявляється в пригніченні адгезії та реплікації респіраторних вірусів. М. Yamaуа (2010) встановив, що карбоцистеїн пригнічує проникнення і реплікацію вірусу сезонного грипу А в культурі клітин трахеального епітелію людини шляхом зниження щільності поверхневих рецепторів, відповідальних за взаємодію з вірусом грипу А, і перешкоджає виходу віріону в цитоплазму.

Схожий ефект карбоцистеїну має стосовно риновірусів та респіраторно-синцитіальних вірусів: пригнічує проникнення віріонів в епітеліальні клітини шляхом зниження мембранної експресії рецепторів вірусів (ICAM-1) та гальмує реплікацію вірусів у клітинах людської трахеї [34].

За рахунок руйнування рецепторів ICAM карбоцистеїн зменшує адгезію деяких бактерій до епітеліальних клітин дихальних шляхів (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*) [29, 30, 28]. Завдяки цьому ефекту препарат показав високу ефективність у мета-аналізі при тривалому (12 місяців та більше) застосуванні у 1357 хворих із хронічними захворюваннями органів дихання, знизивши майже в 2 рази частоту ГРЗ та частоту загострень і поліпшивши якість життя [35].

Під дією карбоцистеїну збільшується рівень секреторного IgA та неспецифічних факторів захисту, що зміцнює місцевий імунітет, прискорює одужання при ГРЗ та запобігає приєднанню вторинної інфекції [2, 29].

Протизапальна активність карбоцистеїну проявляється у зниженні продукції прозапальних цитокінів (інтерлейкіну-1 β , -6, -8), зменшенні міграції нейтрофілів, макрофагів та еозинофілів у вогнище запалення [34, 35]. Крім того, карбоцистеїн значно знижує оксидативний стрес, збільшуючи внутрішньоклітинний вміст хлоридів і глутатіону [25, 35], які перешкоджають розвитку оксидативного

стресу або послаблюють його негативні наслідки [34]. При цьому зменшується утворення вільних радикалів, що сприяє захисту епітеліальних клітин від руйнування.

На сьогодні у багатьох країнах світу карбоцистеїн є одним із муколітичних препаратів, які призначаються найчастіше [35]. В мета-аналізі 6 рандомізованих клінічних досліджень (РКД) з участю 497 дітей із гострими інфекціями верхніх і нижніх дихальних шляхів без хронічної бронхо-легеневої патології була доведена ефективність застосування карбоцистеїну та ацетилцистеїну у дітей від 2 років у порівнянні з плацебо [41]. В цьому ж мета-аналізі 34 РКД (2064 пацієнтів) підтвердили високий профіль безпеки застосування карбоцистеїну та ацетилцистеїну у дітей від 2 років.

Брендовим препаратом карбоцистеїну є Флюдітек. Було показано, що при його застосуванні у 37 дітей із ГРВІ, яка ускладнилася бронхітом, збільшувалося місцеве продукування секреторного IgA (sIgA). Так, вміст sIgA у слині до початку лікування карбоцистеїном був нижчим за норму і становив $49,70 \pm 1,83$ мг/л. На тлі терапії карбоцистеїном рівень sIgA у слині збільшився в 4 рази (до $212 \pm 0,02$ мг/л, $p < 0,05$) і залишався високим ($180 \pm 0,01$ мг/л) протягом року у половини з цих дітей [31]. При цьому відсоток дітей із нормальним рівнем sIgA після 8-10-денного курсу Флюдітеку збільшився з 20 до 87%. Із 30 дітей групи порівняння, які отримували відхаркувальні рослинні препарати (солодка, алтей, термопсіс) як допоміжну терапію, у динаміці рівень sIgA в слині залишався зниженим у 2/3 пацієнтів, при цьому середні показники знизилися зі $100,25 \pm 0,50$ мг/л до $73,9 \pm 0,01$ мг/л.

Препарат Флюдітек показав високу ефективність при лікуванні дітей із гострим ринітом на тлі хронічного аденоїдиту, у яких тривало зберігався кашель внаслідок виникнення синдрому постназального затікання слизу. При застосуванні Флюдітеку у цих хворих (36 дітей віком від 3 до 8 років) швидко зменшувалася в'язкість слизу (вже з 2-3-го дня лікування), поліпшувався його дренаж, що сприяло відновленню носового дихання [32]. Кашель у 88,2% дітей зникав до 7-го дня лікування Флюдітеком. У контрольній групі з 22 дітей, які отримували лише «традиційну» терапію, в'язкість слизу починала зменшуватися на 5-6-й день, а кількість секрету і кашель – на 6-7-й день.

Н.А. Соловійова зі співавторами (2013) порівняли терапевтичну ефективність препаратів карбоцистеїну (Флюдітек) і ацетилцистеїну (АЦЦ) при лікуванні ГРЗ у дітей. Пацієнти основної групи додатково до базисної терапії отримували карбоцистеїн (протягом 7 днів), а пацієнти контрольної групи – АЦЦ. Вже на 3-й день лікування у всіх пацієнтів основної групи спостерігався виражений клінічний ефект: значно поліпшилося носове дихання, полегшилося відходження слизу, у 63% хворих із бронхітом кашель змінився з непродуктивного

на продуктивний. У контрольній групі на 3-й день лікування поліпшення симптомів виявлялося лише у 35% пацієнтів, а клінічний ефект спостерігався на 5-й день лікування [33].

Таким чином, завдяки мукорегуляторним, протівірусним, імуномодулювальним, протизапальним та антиоксидантним властивостям карбоцистеїн (Флюдітек) має переваги при лікуванні гострих захворювань органів дихання перед іншими муколітичними препаратами. Високий профіль безпеки дає підстави рекомендувати цей препарат для застосування в дитячій практиці, починаючи з перших днів ГРЗ.

Список літератури

- Oliveira R.R., Costa J.R., Mathias T.A. Hospitalization of children under five years of age due to avoidable causes / R.R. Oliveira, J.R. Costa, T.A. Mathias // *Rev. Lat. Am. Enfermagem.* – 2012. – Vol. 20 (1). – P. 135-142.
- Berry M. Identification of new respiratory viruses in the new millennium / M. Berry, J. Gamielien, B.C. Fielding // *Viruses.* – 2015. – Vol. 7 (3). – P. 996-1019.
- Ljubin-Sternak S. Etiology and clinical characteristics of single and multiple respiratory virus infections diagnosed in Croatian children in two respiratory seasons sunčanica / S. Ljubin-Sternak, T. Marijan, I. Ivkovic-Jurekovic, J. Cepin-Bogovic, A. Gagro, J. Vranes // *J. Pathog.* – 2016. – P. 2168780.
- Kim J.M. Nation-wide surveillance of human acute respiratory virus infections between 2013 and 2015 in Korea / J.M. Kim, H.D. Jung, H.M. Cheong, A. Lee, N.J. Lee, H. Chu, S.S. Kim, J.H. Choi // *J. Med. Virol.* – 2018. – Feb. 28.
- Zhou J.Y. Human bocavirus and human metapneumovirus in hospitalized children with lower respiratory tract illness in Changsha, China / J.Y. Zhou, Y. Peng, X.Y. Peng, H.C. Gao, Y.P. Sun, L.Y. Xie, L.L. Zhong, Z.J. Duan, Z.P. Xie, Y.D. Cao // *Influenza Other Respir Viruses.* – 2018. – Vol. 12 (2). – P. 279-286.
- Richter J. Aetiology of acute respiratory tract infections in hospitalised children in Cyprus / J. Richter, C. Panayiotou, C. Tryfonos, D. Koptides, M. Koliou, N. Kalogirou, E. Georgiou, C. Christodoulou // *PLoS One.* – 2016. – Vol. 11 (1). – P. 0147041.
- Cicek C. Prevalence and seasonal distribution of respiratory viruses in patients with acute respiratory tract infections, 2002-2014 / C. Cicek, A. Arslan, H.S. Karakus, M. Yalaz, E.U. Saz, H. Pullukcu, G. Cok // *Mikrobiyol. Bul.* – 2015. – Vol. 49 (2). – P. 188-200.
- Finianos M. Etiology, seasonality, and clinical characterization of viral respiratory infections among hospitalized children in Beirut, Lebanon / M. Finianos, R. Issa, M.D. Curran, C. Afif, M. Rajab, J. Irani, N. Hakimeh et al. // *J. Med. Virol.* – 2016. – Vol. 88 (11). – P. 1874-81.
- Varghese B.M. Epidemiology of viral respiratory infections in Australian working-age adults (20-64 years): 2010-2013 / B.M. Varghese, E. Dent, M. Chilver, S. Cameron, N.P. Stocks // *Epidemiol. Infect.* – 2018, Feb 21. – P. 1-8.
- Nair H. Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis / H. Nair, A. Brooks, M. Katz et al. // *Lancet.* – 2011. – Sup. 378. – P. 1917-1923.
- Chittaganpitch M. Viral etiologies of influenza-like illness and severe acute respiratory infections in Thailand / M. Chittaganpitch, S. Waicharoen, T. Yingyong, P. Praphasiri, S. Sangkitporn et al. // *Influenza Other Respir Viruses.* – 2018.
- <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/ru/>
- Yu J. Comparison of the prevalence of respiratory viruses in patients with acute respiratory infections at different hospital settings in North China, 2012–2015 / J. Yu, Z. Xie, T. Zhang, Y. Lu, H. Fan et al. // *BMC Infect Dis.* – 2018. – Vol. 18. – P. 72.
- Chalumeau M., Duijvestijn Y.C. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease // *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2013. – Issue 5.
- Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *Lancet.* – 2015. – 386 (9995). – P. 743-800.
- Thompson M. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review / M. Thompson, H.D. Cohen, T.A. Vodicka, P.S. Blair, D.I. Buckley, C. Heneghan // *BMJ.* – 2013. – 347. – F. 7575.

- COUGHLINL. Practice guidelines cough: diagnosis and management // *Am. Fam. Physician.* – 2007. – 15, 75 (4). – P. 567-575.
- Michaudet C., Malaty J. Chronic cough: evaluation and management // *Florida Am. Fam. Physician.* – 2017. – Vol. 96 (9). – P. 575-580.
- Chang A.B., Glomb W.B. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics // *Chest.* – 2006. – Vol. 129 (1 suppl.). – P. 260-283.
- Hall K.K. The incidence and short-term outcomes of acute respiratory illness with cough in children from a socioeconomically disadvantaged urban community in Australia: a community-based prospective cohort study / K.K. Hall, A.B. Chang, J. Anderson et al. // *Front Pediatr.* – 2017. – Vol. 5. – P. 228.
- Advani S. Detecting respiratory viruses in asymptomatic children / S. Advani, A. Sengupta, A. Valsamakis, A. Milstone // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2012. – Vol. 31 (12). – P. 1221-1226.
- De Blasio F. An observational study on cough in children: epidemiology, impact on quality of sleep and treatment outcome / F. De Blasio, P.V. Dicipinigitis, K. Bruce et al. // *Cough.* – 2012. – Vol. 8. – P. 1.
- Bergstra A.D. The effect of industry-related air pollution on lung function and respiratory symptoms in school children / A.D. Bergstra, B. Brunekreef, A. Burdorf // *Environ. Health.* – 2018. – Vol. 17 (1). – P. 30.
- Alsubaiea H. Clinical practice guidelines: Approach to cough in children: The official statement endorsed by the Saudi Pediatric Pulmonology Association (SPPA) / H. Alsubaiea, A. Al-Shamranib, A.S. Alharbic, S. Alhaiderd // *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine.* – 2015. – Vol. 2, Issue 1. – P. 38-43.
- Balsamo R. Mucoactive drugs / R. Balsamo, L. Lanata, C.G. Egan // *Eur. Respir. Rev.* – 2010. – Vol. 19 (116). – P. 127-133.
- World Health Organization. Research needs for the battle against respiratory viruses (BRaVe) Geneva: WHO Press; 2013.
- Smith S.M. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings / S.M. Smith, K. Schroeder, T. Fahey // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2012. – Vol. 15 (8). – CD001831.
- Asada M. I-carbocysteine inhibits respiratory syncytial virus infection in human tracheal epithelial cells / M. Asada, M. Yoshida, Y. Hatachi // *Respiratory Physiology and Neurobiology.* – 2012. – Vol. 180 (1). – P. 112-118.
- Sun L. The effect and mechanism of action of carbocysteine on airway bacterial load in rats chronically exposed to cigarette smoke / L. Sun, L. Tang, Y. Xu, S. Wang, Y. Li, J. Kang // *Respirology.* – 2010. – Vol. 15 (7). – P. 1064-71.
- S-carboxymethylcysteine inhibits adherence of *Streptococcus pneumoniae* to human alveolar epithelial cells / Sumitomo T., Nakata M., Yamaguchi M. et al. // *Journal of Medical Microbiology.* – 2012. – Vol. 61. – P. 101-108.
- Мизерницький Ю.Л. Современные мукоактивные препараты в терапии острых респираторных заболеваний у детей / Ю.Л. Мизерницький, И.Н. Ермакова // *Consilium Medicum. Педиатрия.* – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 67-71.
- Тарасова Г.Д. Флюдітек в лечении воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей / Г.Д. Тарасова, Т.В. Иванова, П.Г. Протасов // *Рос. оториноларингол.* – 2005. – № 6 (19). – С. 77-81.
- Соловьева Н.А. Мукоактивная терапия при лечении острых респираторных инфекций у детей / Н.А. Соловьева, Г.А. Кулакова, Е.А. Курмаева // *Практ. медицина* – 2013. – № 6 (75). – С. 191-198.
- Tatsumi K. Carbocysteine improves quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease / K. Tatsumi, Y. Fukuchi // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2007. – Vol. 55 (11). – P. 1884-1886.
- Zeng Z. Effect of carbocysteine on patients with COPD: a systematic review and meta-analysis / Z. Zeng, D. Yang, X. Huang, Z. Xiao // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* – 2017. – Vol. 12. – P. 2277-2283.
- Dal Negro R.W. Cough: impact, beliefs, and expectations from a national survey / R.W. Dal Negro, M. Mazzolini, P. Turco, A. Zanasi // *Multidiscip Respir. Med.* – 2016; Vol. 11. – P. 34.
- Hamoen M. Medication use in European primary care patients with lower respiratory tract infection: an observational study / M. Hamoen, B.D. Broekhuizen, P. Little et al. GRACE clinical study group // *Br. J. Gen. Pract.* – 2014. – Vol. 64 (619). – P. 81-91.
- Disse B.G., Ziegler H.W. Pharmacodynamic mechanism and therapeutic activity of ambroxol in animal experiments // *Respiration.* – 1987. – Vol. 51 (Suppl. 1). – P. 15-22.
- <https://phc.org.ua/news/show/zahvoryuvunist-na-grip-ta-grvi-v-ukrajini>
- Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Архипов В.В. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания: руководство для практикующих врачей. – М.: Литера, 2004. – С. 104-111.
- Chalumeau M. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease / M. Chalumeau, Y. Duijvestijn // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. – Vol. 5. – CD003124.
- Chow P.Y. Chronic cough in children / P.Y. Chow // *Singapore Medicine Journal.* – 2004. – Vol. 45 (10). – P. 462.

Целесообразность применения мукорегуляторов при острых респираторных заболеваниях у детей

С.А. Крамарев, Л.В. Закордонец, В.В. Евтушенко

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Кашель – одна из наиболее частых причин обращения родителей к педиатру. В преимущественном большинстве случаев кашель у детей связан с заболеваниями респираторной системы. В статье представлены данные об этиологической структуре острых респираторных инфекций, механизмах действия, эффективности и безопасности использования карбоцистеина (препарата Флюдитек) в комплексном лечении заболеваний органов дыхания у детей.

Ключевые слова: кашель, дети, карбоцистеин, мукоактивные препараты, Флюдитек.

The expediency of the use of mucoregulators in acute respiratory diseases in children

S.O. Kramarov, L.V. Zakordonets, V.V. Yevtushenko

National Medical University named O.O. Bogomolets, Kyiv

Cough is one of the most common causes for parents visit to pediatrician. In most cases, cough in children is associated with diseases of the respiratory system. The article presents data on the etiological structure of acute respiratory infections, the mechanisms of action, efficacy and safety of carbocysteine (Fljuditek) in the complex treatment of respiratory diseases in children.

Key words: cough, children, mucoactive preparations, carbocysteine, Fljuditek.

Статтю вперше опубліковано російською мовою у журналі «Педиатрия. Восточная Европа», № 2 2018

Ⓟ

АНОНС

«Актуальні питання фізіології, патології та організації медичного забезпечення дітей шкільного віку та підлітків. Сьогодні та майбутнє підліткової медицини»

15-16 листопада 2018 року, м. Харків

На конференції планується розглянути такі питання:

- політика охорони здоров'я підлітків. Роль громадських організацій у збереженні та зміцненні здоров'я української молоді;
- шляхи розвитку підліткової медицини в умовах реформування медичної галузі;
- лікування та реабілітація дітей шкільного віку та підлітків на різних рівнях надання медичної допомоги;
- особливості перебігу найбільш поширених неінфекційних захворювань у підлітків у сучасних умовах;
- стратегія розвитку «Клінік, дружніх до молоді»;
- медичне забезпечення учнів в умовах сучасного загально-освітнього закладу;
- профілактика розладів психіки та поведінки у дітей пубертатного віку з хронічними неінфекційними захворюваннями, вдосконалення психологічного супроводу різних груп хворих;
- здорове освітнє середовище як ресурс профілактики неінфекційних захворювань дітей і учнівської молоді в умовах навчального закладу, гігієнічні вимоги до організації навчально-виховного процесу;
- охорона здоров'я суб'єктів освітнього процесу як критерій діяльності навчального закладу;
- впровадження зберігаючих здоров'я технологій у навчальному закладі: роль лікарів і вчителів та їх професійна функціональна готовність; виховання усвідомленого ціннісного ставлення до здоров'я як базової якості громадянина України.

Конференція відбудеться на базі ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України», м. Харків.

Адреса Оргкомітету конференції:

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»,

пр. Ювілейний, 52-А,

61153, м. Харків, Україна

Телефон для довідок: (0572) 62-31-27, (050) 323-10-06

E-mail: conf@iozdp.org.ua

Із більш детальною інформацією можна ознайомитися на сайті Інституту охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України: <http://iozdp.org.ua/>