

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	4
Введение	5
Глава 1. Физиология и патофизиология кашля	8
Глава 2. Причины патологического кашля	20
2.1. Группа причин, вызванных инфекционно-воспалительным, аллергическим или ирритативным раздражением рецепторного аппарата слизистой оболочки респираторного тракта	21
2.2. Группа причин, вызванных бронхообструктивным синдромом	26
2.3. Группа причин, вызванных аспирацией в дыхательные пути	30
2.4. Группа факторов, вызванных раздражением рецепторов костальной и париетальной плевры, раздражением рецепторного аппарата медиастинального комплекса и сдавлением дыхательных путей извне	34
2.5. Группа причинных факторов, не связанных с поражением легочной системы	37
Глава 3. Характеристики кашля	49
Глава 4. Осложнения кашля	93
Глава 5. Противокашлевые лекарственные средства	97
5.1. Противокашлевые препараты центрального действия	98
5.2. Противокашлевые препараты периферического афферентного действия	101
5.3. Противокашлевые препараты периферического эфферентного действия	106
5.4. Противокашлевые препараты сочетанного (центрального и периферического) действия	128
5.5. Комбинированные противокашлевые препараты	129
Глава 6. Препараты с опосредованным противокашлевым действием	135
Глава 7. Лечение кашля у детей	138
7.1. Лечение острой формы кашля	138
7.2. Лечение затяжной (подострой) формы кашля	146
7.3. Лечение хронического кашля	159
Заключение	180
Список литературы	182
Предметный указатель	190

ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА

Противокашлевая терапия занимает важное место в лечении заболеваний у детей, являясь одним из основных направлений вспомогательной, симптоматической терапии. Однако следует помнить, что необходимость лечения кашля, то есть назначение так называемой противокашлевой терапии, возникает только тогда, когда кашель нарушает самочувствие и состояние больного ребенка. Например, когда у ребенка имеет место непродуктивный, сухой, мучительный, навязчивый кашель. При таком кашле не происходит полноценной эвакуации скопившегося в ДП секрета и освобождения рецепторов слизистой оболочки респираторного тракта от раздражающего воздействия при ирритативном, инфекционном или аллергическом воспалении. Наоборот, основные цели лечения продуктивного влажного кашля с обильной жидкой мокротой — изменение физико-химических свойств секрета (повышение вязкости и адгезивности), снижение его внутриклеточного образования. Такая терапия особо необходима в ситуациях, когда кашель очень интенсивный, сопровождается рвотой или когда имеется риск развития аспирации, например у детей с тяжелой патологией центральной нервной системы, миопатией, у новорожденных и недоношенных детей.

Таким образом, для правильного выбора противокашлевого лечения необходимо знать следующее.

- Во-первых, оценить характер кашля (продуктивность, интенсивность, степень влияния на состояние здоровья больного).
- Во-вторых, на основании анамнестических, физикальных и при необходимости дополнительных лабораторных и/или инструментальных данных определить причину кашля.
- В-третьих, на основании анамнестических данных определить длительность кашля у данного ребенка — острый, затяжной или хронический.

- В-четвертых, если кашель влажный, необходимо оценить характер бронхиального секрета (слизистый или гнойный, степень вязкости, подвижность, примеси, количество и др.).
- В-пятых, выявить наличие или отсутствие бронхоспазма.
- Наконец, учитывать фармакологические характеристики, показания и противопоказания противокашлевых препаратов.

В настоящее время врачи располагают большим арсеналом противокашлевых средств. Среди них можно выделить собственно противокашлевые и комбинированные противокашлевые препараты, а также препараты с опосредованным противокашлевым эффектом.

В группе собственно противокашлевых лекарственных средств (ЛС) выделяют средства центрального, периферического и сочетанного действия, а также комбинированные противокашлевые препараты (табл. 5.1). При описании противокашлевых ЛС использована информация из официальных инструкций к препаратам фирм-производителей.

Таблица 5.1

Противокашлевые препараты

Препараты центрального действия	Препараты периферического действия	Препараты сочетанного (центрального и периферического) действия
1. Наркотические. 2. Ненаркотические	1. Обволакивающие. 2. Отхаркивающие. 3. Местноанестезирующие. 4. Муколитики	

5.1. ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЦЕНТРАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

Механизм фармакологического действия противокашлевых препаратов центрального действия основан на подавлении функциональной активности кашлевого нервного центра в продолговатом мозге. В эту группу ЛС входят препараты с наркотическим эффектом (кодеин, морфин, декстрометорфан) и препараты, оказывающие ненаркотическое противокашлевое действие обычно в сочетании с обезболивающим, успокаивающим и, как правило, слабым спазмолитическим эффектом.

Очень важно, чтобы при наркотическом действии на кашлевой центр оставался интактным дыхательный центр, который также находится в продолговатом мозге. Свойством подавлять связанные с кашлевым центром другие нервные центры продолговатого мозга, в частности дыхательный центр, за счет агонистического взаимодействия с μ -опиатными рецепторами обладает кодеин. Кроме того, наркотические противокашлевые средства подавляют функцию мерцательного эпителия и нарушают естественный мукоцилиарный клиренс. Перечисленные выше препараты этой группы, кроме кодеина, не угнетают дыхательный центр. При этом кодеин вызывает сухость ДП, что может быть как полезным (при бронхорее), так и вредным (при загустевшем бронхиальном секрете).

В настоящее время к кодеину в медицине и в педиатрии, в частности, прибегают крайне редко и применяют короткими курсами, что связано с его способностью угнетать дыхательный центр и уменьшать дыхательный объем (что в ряде случаев, особенно при эмфиземе легких, может ухудшить состояние больного). Кроме того, кодеин вызывает привыкание и зависимость (кодеинизм).

К препаратам, оказывающим ненаркотическое центральное противокашлевое действие, относят бутамират.

Бутамират — противокашлевое средство центрального действия [14]. Форма выпуска основных препаратов на отечественном рынке: препарат Омнитус[®] — сироп для детей с 3 лет и таблетки 20 мг для детей с 6 лет; препарат Панатус Форте[®] — сироп для детей с 3 лет и таблетки 20 мг для детей с 6 лет; препарат Синекод[®] — капли для детей с 2 мес и сироп для детей с 3 лет; Коделак Нео[®] — капли с 2 мес и сироп.

Указанные препараты (Омнитус[®], Панатус Форте[®], Синекод[®], Коделак Нео[®]) не содержат кодеина, а также других наркотических веществ, поэтому они не вызывают привыкания. Бутамират избирательно воздействует на кашлевой центр продолговатого мозга, способствуя подавлению кашлевого рефлекса, провоцирующего сухой, мучительный кашель. При этом препарат не угнетает дыхания, не обладает седативным эффектом, а также не

влияет на моторику ЖКТ, благодаря чему его можно применять у пациентов с заболеваниями пищеварительной системы.

Бутамират быстро и полностью всасывается после приема внутрь, максимальная концентрация достигается через 1,5 ч после приема сиропа и через 9 ч после приема таблетки с модифицированным высвобождением. У препарата нет кумулятивного эффекта. Выводится почками.

Показания к применению: сухой кашель любой этиологии (при простудных заболеваниях, гриппе, коклюше и других состояниях); подавление кашля в предоперационном и послеоперационном периоде, во время проведения хирургических вмешательств, бронхоскопии.

Противопоказания. Сироп: гиперчувствительность, беременность (I триместр) и период лактации, а также детский возраст — необходимо учитывать форму выпуска препарата и подбирать ее в соответствии с возрастом ребенка. Препарат Омнитус[®] — назначают сироп для детей с 3 лет или таблетки 20 мг для детей с 6 лет; Панатус Форте[®] — сироп для детей с 3 лет или таблетки 20 мг для детей с 6 лет; препарат Синекод[®] — капли для детей с 2 мес или сироп для детей с 3 лет; Коделак Нео[®] — капли для детей с 2 мес или сироп для детей с 3 лет.

Побочные эффекты: экзантема, тошнота, диарея, головокружение, аллергические реакции.

Передозировка: тошнота, рвота, сонливость, диарея, головокружение, снижение артериального давления (см. табл. 5.2).

В целом наиболее общее показание к применению противокашлевых препаратов центрального действия — упорный, «истощающий» непродуктивный сухой кашель. Однако опиоидные препараты обладают угнетающим воздействием и на дыхательный центр. Неопиоидные противокашлевые препараты центрального действия подавляют кашлевой рефлекс за счет угнетения кашлевого центра через неопиоидергические пути. Отличительная особенность этих препаратов — отсутствие привыкания и лекарственной зависимости, в связи с чем их можно чаще использовать в педиатрии [53].

Таблица 5.2

Противокашлевые препараты центрального действия

Препарат	Дозировка
Ненаркотические противокашлевые препараты	
Бутамират (Коделак Нео [†] , Синекод [†] , Омнитус [†] , Панатус Форте [†])	<p>Капли для детей применяют у детей с 2 мес:</p> <ul style="list-style-type: none"> • от 2 мес до 1 года — по 10 капель 3–4 раза в сутки; • от 1 года до 3 лет — по 15 капель 3–4 раза в сутки. <p>Сироп применяют у детей с 3 лет:</p> <ul style="list-style-type: none"> • от 3 до 6 лет (15–22 кг) — 2 мерные ложки (10 мл) 3 раза в сутки; • от 6 до 9 лет (22–30 кг) — 3 мерные ложки (15 мл) 3 раза в сутки; • старше 9 лет (40 кг) — 3 мерные ложки (15 мл) 4 раза в сутки; • у взрослых — 6 мерных ложек (30 мл) 3 раза в сутки. <p>Таблетки 20 мг применяют у детей с 6 лет:</p> <ul style="list-style-type: none"> • от 6 до 12 лет — 1 таблетку 2 раза в сутки; • старше 12 лет — 1 таблетку 3 раза в сутки; • у взрослых — 2 таблетки 2–3 раза в сутки

5.2. ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО АФФЕРЕНТНОГО ДЕЙСТВИЯ

Противокашлевые средства периферического действия оказывают влияние либо на афферентный, либо на эфферентный компонент кашлевого рефлекса или имеют сочетанный эффект воздействия.

Одним из самых эффективных афферентных противокашлевых средств периферического действия является *увлажнение (регидратация) слизистых оболочек*. Это прежде всего использование аэрозолей и паровых ингаляций, которые уменьшают раздражение слизистой оболочки, тем самым снимают раздражение с ирритативных рецепторов и снижают вязкость бронхиального секрета. Ингаляции только водяного пара или с добавлением ЛС (натрия хлорида или натрия бензоата, натрия гидрокарбоната, аммония хлорида, растительных экстрактов, таких как эвка-

липт) — самый простой, доступный и распространенный метод увлажнения слизистых оболочек.

У детей первого года жизни увлажнение слизистых оболочек достигается при проведении лечебных ванн или использовании спейсера или небулайзера. Спейсер значительно облегчает процесс ингаляции с помощью дозированных аэрозолей и делает его более эффективным и удобным. Спейсер представляет собой небольшой резервуар, который присоединяется к баллончику с ЛС в виде аэрозоля. В процессе ингаляции препарат в распыленном виде поступает в камеру спейсера, откуда его вдыхает сам пациент. Преимуществом спейсера является то, что он существенно упрощает применение дозированных ингаляторов, идеально подходит для лечения аэрозольными ингаляторами у детей. Механизм действия небулайзеров основан на дисперсном распылении ЛС, которое через маску или дыхательную трубку подается больному. Благодаря тому, что вещество распыляется на сверхмалые частицы, ЛС попадает во все отделы дыхательной системы и быстро усваивается.

Увлажняющий эффект также может быть достигнут интраназальным применением препаратов морской воды (аквалор). Аквалор содержит натуральную морскую воду, которая забирается в экологически чистых районах территориальных вод Франции и Швеции. Препараты Аквалор беби, софт и норм представляют собой аэрозоли с непрерывным распылением, содержащие стерильную изотоническую натуральную морскую воду. Препараты способствуют поддержанию нормального физиологического состояния слизистой оболочки полости носа, разжижению слизи и нормализации ее выработки в бокаловидных клетках слизистой оболочки. Микроэлементы, входящие в состав Аквалора, улучшают функцию мерцательного эпителия, что усиливает резистентность слизистой оболочки полости носа к болезнетворным бактериям и вирусам. Аквалор способствует смыванию и удалению уличной и комнатной пыли, аллергенов и гаптенных со слизистой оболочки носа, местно уменьшает воспалительный процесс и оказывает увлажняющее действие. Аквалор беби имеет форму распыления «мягкий душ» и ограничительное кольцо для предупреждения травмирования нежной слизистой оболочки

ребенка. Кроме того, Аквалор беби выпускается также в форме капель. Применение обеих форм Аквалор беби разрешено с рождения. Аквалор норм имеет форму распыления «струя», Аквалор софт — форму распыления «душ». Аквалор норм и Аквалор софт разрешены к применению с 6 мес.

Наряду с этим могут быть использованы обильное питье (включая лечебный чай, в котором сочетаются эфферентный и афферентный механизмы действия) и в тяжелых случаях (в условиях стационара) — внутривенные инфузии жидкостей.

Если противокашлевый препарат оказывает афферентное действие на кашлевой рефлекс, он тем самым ослабляет стимулирующее воздействие на центральную нервную систему, действуя как мягкий анальгетик или анестетик на слизистые оболочки ДП.

К таким противокашлевым препаратам периферического действия относят **преноксдиазин (Либексин[®])**, который, уменьшая чувствительность периферических кашлевых рецепторов к раздражающим факторам, блокирует периферическое (афферентное) звено кашлевого рефлекса и тем самым подавляет кашель, уменьшая его интенсивность, частоту и продолжительность приступов непродуктивного сухого кашля (регистр лекарственных средств, 2009). Кроме того, преноксдиазин (Либексин[®]) обладает спазмолитическим действием и препятствует развитию бронхоспазма, обладает слабым противовоспалительным эффектом. Преноксдиазин оказывает анестезирующее влияние на слизистую оболочку ДП. Препарат быстро всасывается в желудке. Достигает максимального уровня в крови через 30 мин. Терапевтическое действие продолжается до 6–8 ч.

Показания к применению. Преноксдиазин (Либексин[®]) применяют как противокашлевое средство в остром периоде ОРЗ, острого бронхита, бронхопневмонии, когда имеет место непродуктивный (сухой) выраженный кашель. Препарат можно также принимать в остром периоде бронхиальной астмы, при эмфиземе легких, а также перед бронхоскопией и бронхографией.

Противопоказания к применению: возраст детей до 6 лет, продуктивный влажный кашель, особенно если кашель сопровождается отхождением мокроты в большом количестве.

Побочные действия: аллергические реакции, тошнота, боль в области желудка, запор, сонливость, онемение (анестезирующее действие), сухость во рту. Препарат нельзя принимать одновременно с муколитическими и отхаркивающими ЛС, так как он затрудняет откашливание разжиженной мокроты, что будет приводить к ее застою в легких. Препарат усиливает действие седативных и снотворных ЛС (табл. 5.3).

Таблица 5.3

Противокашлевые препараты афферентного периферического действия

Препарат	Дозировка
Преноксдиазин (Либексин [®])	Применяют у детей старше 6 лет: 0,25–0,5 таблетки 3 раза в сутки
Леводропропизин (Левопронт [®])	Применяется у детей старше 2 лет: по 18–60 мг 3 раза в сутки

Леводропропизин (Левопронт[®]) — противокашлевое средство периферического действия. Подавляет высвобождение нейропептидов (субстанция Р и др.) и гистамина. Леводропропизин не вызывает угнетения дыхательного центра и не влияет на мукоцилиарный клиренс у человека. Способствует уменьшению интенсивности и частоты кашля. Оказывает бронхолитическое действие.

Показание к применению. Сухой непродуктивный кашель при фарингите, ларингите, остром трахеите и трахеобронхите, гриппе, бронхопневмонии, хроническом обструктивном бронхите, бронхиальной астме, эмфиземе легких.

Противопоказание. Гиперчувствительность, избыточное отделение мокроты, понижение мукоцилиарной функции (синдром Картагенера, цилиарная дискинезия), выраженные нарушения функции печени. Ограничение по возрасту — 2 года.

Побочные действия вещества леводропропизин: утомляемость, обморок, сонливость, нарушение сознания, онемение, головокружение, головная боль, тошнота, рвота, изжога, желудочный дискомфорт, диарея, тахикардия, кожные реакции (очень редко), реакции гиперчувствительности у предрасположенных пациентов.

Передозировка. Возможно появление тахикардии.

Местноанестезирующие средства (бензокаин, тетракаин) также служат средствами афферентного периферического действия. Их применяют для торможения кашлевого рефлекса. Эти препараты используют только в условиях стационара, по показаниям, в частности для торможения кашлевого рефлекса при проведении бронхоскопии или бронхографии.

Обволакивающие ЛС также относят к периферическим противокашлевым препаратам афферентного действия. Их применяют при кашле, возникающем при раздражении слизистой оболочки верхних отделов респираторного тракта (в надгортанной области).

Действие препаратов основано на том, что они образуют на поверхности слизистой оболочки коллоидный слой или взвесь, предохраняющие слизистую оболочку и заложенные в ней чувствительные нервные окончания от раздражения [11]. Помимо такой механической защиты, обволакивающие средства обладают способностью адсорбировать на своей поверхности различные химические вещества и тем самым ослаблять повреждающее действие химического раздражителя на ткани.

Действие обволакивающих средств проявляется только при непосредственном соприкосновении со слизистыми оболочками. Вызывая образование защитной пленки на поверхности слизистой оболочки или сорбируя раздражающие агенты, они оказывают местное противовоспалительное и обезболивающее действие, что позволяет широко использовать их при заболеваниях слизистых оболочек верхних ДП. В отличие от местных анестетиков, они не обладают избирательностью действия на чувствительные нервные окончания, и их не могут применять для уменьшения боли при болезненных манипуляциях и операциях.

Обычно обволакивающие средства дают детям в виде таблеток для рассасывания во рту или чая и сиропов, содержащих растительные экстракты эвкалипта, акации, лакрицы, дикой вишни, липы, семян льна, листьев и цветков мальвы, отвары из корня и листьев алтея, окопника лекарственного и др., а также глицерол (Глицерин[♦]) и мед. Их применяют в начале и конце инфекционно-воспалительного заболевания верхних ДП. Недостатки обволакивающих противокашлевых средств — частое развитие аллергических реакций, необходимость их назначения каждые 3 ч.

У детей старше 3–5 лет используют таблетки для рассасывания — амилметакрезол + дихлорбензиловый спирт (Стрепсилс[®]), амбазон (Фарингосепт[®]), Трависил[®] и др. (табл. 5.4). Также подобным действием обладают отвары лекарственных трав, молоко или чай с медом, с малиновым вареньем и др.

Таблица 5.4

**Противокашлевые препараты обволакивающего
эфферентного периферического действия**

Препарат	Дозировка
Амбазон (Фарингосепт [®]), таблетки для рассасывания	Применяют у детей старше 3 лет: <ul style="list-style-type: none"> • от 3 до 7 лет — 3 таблетки в сутки; • старше 7 лет — по 4–5 таблеток в сутки. Курс лечения — 3–4 дня
Амилметакрезол + дихлорбензиловый спирт (Стрепсилс [®]), таблетки для рассасывания	Применяют у детей старше 5 лет — по 1 таблетке с интервалом 2–3 ч
Ацетиламинонитропропоксibenзол (Фалиминт [®])	Применяют у детей старше 5 лет: по 1 драже держать во рту до полного рассасывания и местной анестезии слизистой оболочки 4–5 раз в сутки

5.3. ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ЭФФЕРЕНТНОГО ДЕЙСТВИЯ

Эфферентное влияние противокашлевых ЛС периферического действия заключается в увеличении подвижности секрета или эффективности кашлевого толчка и кашлевого механизма в целом. Препараты с эфферентным действием как бы улучшают скольжение бронхиального секрета по слизистой оболочке ДП, уменьшают вязкость слизи или усиливают эффективность и силу самого кашлевого механизма. Именно поэтому их действие в основном реализуется в нижней (подгортанной) области ДП.

5.3.1. ОТХАРКИВАЮЩИЕ ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

К противокашлевым препаратам эфферентного периферического действия относят прежде всего отхаркивающие сред-

ства. Это самая большая группа противокашлевых ЛС: растительные экстракты (алтей, анис, девясил, багульник, душица, ипекакуана, мать-и-мачеха, подорожник, росянка, солодка, сосновые почки, фиалка, тимьян, термопсис и др.), а также алтей лекарственного травы экстракт (Мукалтин[®]), терпингидрат, гвайфенезин. Механизм действия этих противокашлевых средств основан на выведении бронхиального секрета из ДП за счет снижения его вязкости, а также при увеличении объема секрета [11].

Большинство отхаркивающих препаратов усиливает секрецию слизи за счет рефлекторного раздражения желез слизистой оболочки бронхов. Некоторые из них, например йодиды и ряд растительных препаратов (тимьян, росянка, термопсис), оказывают также прямое воздействие на секреторные бронхиальные клетки и выделяются в просвет бронхиального дерева, усиливая при этом секрецию слизи и увеличивая ее объем. Они отчасти активируют моторную функцию бронхиол и реснитчатого эпителия слизистой оболочки бронхов. Наряду с этим такие средства, как термопсис, ипекакуана, усиливают деятельность рвотного и дыхательного центров продолговатого мозга.

Растительные экстракты входят в состав сиропов, капель и таблеток, а также грудных сборов от кашля. Необходимо отметить, что растительное происхождение ЛС еще не означает его полной безопасности для ребенка, особенно раннего возраста. Так, препараты ипекакуаны способствуют значительному увеличению объема бронхиального секрета, усиливают рвотный рефлекс. Усиливает рвотный и кашлевой рефлекс трава термопсиса. Именно поэтому у детей первых месяцев жизни и у детей с поражением центральной нервной системы использовать их не следует, так как они могут стать причиной аспирации, асфиксии, образования ателектазов или усилить рвоту, связанную с кашлем. Другие растительные ЛС, например анис, солодка, душица, обладают довольно выраженным слабительным эффектом и не рекомендованы при наличии у больного ребенка склонности к диарее или самой диарее.

Значительное увеличение объема мокроты отмечают и при применении йодидов (калия йодида, натрия йодида, йодиро-

ванного глицерола). Использование этих препаратов в педиатрии также должно быть ограничено: не только в связи со значительным увеличением объема мокроты при их приеме, но и из-за того, что отхаркивающий эффект йодидов наблюдаются лишь при назначении в дозах, близких к непереносимым, что всегда опасно в детской практике. Кроме того, они имеют неприятный вкус (исключение — йодированный глицерол, но и эффект у него крайне незначительный). К отрицательным качествам растительных отхаркивающих средств относят необходимость их частого приема (каждые 3–4 ч), что весьма раздражает больного ребенка и вызывает у него негативную реакцию на лечение.

Приводим описание наиболее часто применяемых противокашлевых препаратов с отхаркивающим действием.

Тимьяна обыкновенного травы экстракт (Бронхикум ТП^{*}) [14] — препарат на основе экстракта травы тимьяна, оказывает отхаркивающее, противовоспалительное, бронхолитическое, противомикробное действие, способствует снижению вязкости мокроты и ускорению ее эвакуации. Выпускают в виде сиропа, эликсира и пастилок.

Показания к применению. Используют в качестве отхаркивающего средства в терапии воспалительных заболеваний верхних ДП, сопровождающихся кашлем с трудноотделяемой мокротой.

Противопоказания: повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата, врожденная непереносимость фруктозы, хроническая СН в стадии декомпенсации, тяжелые нарушения функций печени и почек, глюкозо-фруктозная мальабсорбция, недостаточность ферментов сахаразы и изомальтазы.

Противопоказания для тимьяна обыкновенного травы экстракта (Бронхикума С^{*}) (сироп) — детский возраст до 6 мес, у пастилок — до 6 лет, для первоцвета корней экстракт + тимьяна обыкновенного травы экстракта (Бронхикума ТП^{*}) (эликсир) — детский возраст до 1 года (табл. 5.5).

Таблица 5.5

Противокашлевые препараты отхаркивающего действия

Препарат	Состав	Дозировка
Бронхikum ТП*	Тимьян (чабрец)	Сироп применяют с 6 мес, эликсир — с 1 года, пастилки — с 7 лет. Сироп: детям от 6 мес до 12 лет — по 1/2 чайной ложки 2 раза в сутки. Эликсир: <ul style="list-style-type: none"> • детям от 1 года до 2 лет — по 1/2 чайной ложки 3 раза в сутки; • от 2 до 6 лет — по 1 чайной ложки 2 раза в сутки; • от 6 до 12 лет — по 1 чайной ложки 3 раза в сутки; • подросткам назначают внутрь после еды по 2 чайные ложки 3 раза в сутки
Плюща обыкновенного листьев экстракт (Геделикс*)	Листья плюща	Сироп применяют у детей до 1 года, капли — у детей старше 2 лет. Сироп: <ul style="list-style-type: none"> • детям до 1 года — по 2,5 мл сиропа 2 раза в сутки; • от 1 до 4 лет — по 2,5 мл сиропа 3 раза в сутки; • от 4 до 10 лет — по 2,5 мл сиропа 4 раза в сутки; • старше 10 лет — по 5 мл 3–4 раза в сутки. Капли: <ul style="list-style-type: none"> • детям от 2 до 4 лет — по 16 капель 3 раза в сутки; • от 4 до 10 лет — по 20 капель 3 раза в сутки; • старше 10 лет — по 30 капель 3 раза в сутки. Возможно использование в ингаляциях
Алтея корни + душицы обыкновенной трава + мать-и-мачехи обыкновенной листья (Грудной сбор №1*)	Алтей, душица, мать-и-мачеха, подорожник	Принимают в горячем виде по 1/2 стакана 3–4 раза в сутки

Продолжение табл. 5.5

Препарат	Состав	Дозировка
Мать-и-мачехи обыкновенной листья + подорожника большого листья + солодки корни (Грудной сбор №2*)	Мать-и-мачеха, подорожник, солодка	Принимают в горячем виде по 1/2 стакана 3–4 раза в сутки
Алтея лекарственного корни + аниса обыкновенного плоды + солодки корни + сосны обыкновенной почки + шалфея лекарственного листья (Грудной сбор №3*)	Шалфей, анис, сосновые почки, алтей, солодка, фенхель	Применяют у детей старше 12 лет. Принимают в теплом виде по 1/2 стакана 3 раза в сутки после еды. Курс лечения — 2–3 нед
Доктор МОМ	Экстракты солодки, базилика, девясила, алоэ и др.	Применяют у детей старше 3 лет. Мазь: местно, наносят на кожу крыльев носа, височной области, шеи, грудной клетки, спины и накрывают теплой повязкой
	—	Сироп: <ul style="list-style-type: none"> • детям 3–5 лет — по 1/2 чайной ложки 3 раза в сутки; • от 6 до 14 лет — по 1/2–1 чайной ложки 3 раза в сутки; • старше 14 лет — по 1–2 чайной ложки 3 раза в сутки.
Алтея лекарственной травы экстракт (Мукалтин*)	Алтейный корень	По 1 таблетке перед приемом пищи 3–4 раза в сутки. Отвар: по 1 чайной, десертной, столовой ложке (в зависимости от возраста) 4–5 раз в сутки
Тимьяна ползучего травы экстракт + [калия бромид] (Пертуссин*)	Тимьян, калия бромид	<ul style="list-style-type: none"> • Детям до 2 лет — по 2,5 мл 3 раза в сутки; • от 2 до 6 лет — по 5 мл 3 раза в сутки; • от 6 до 12 лет — по 5–10 мл 3 раза в сутки; • старше 12 лет — по 10–15 мл 3 раза в сутки

Окончание табл. 5.5

Препарат	Состав	Дозировка
Термопсиса ланцетного трава + [натрия гидрокарбонат] (Таблетки от кашля*)	Термопсис	<ul style="list-style-type: none"> • Детям до 2 лет вместо таблеток рекомендуют настоем травы термопсиса, который готовят из расчета 0,1 г травы на 100 мл кипятка: принимают по 1/2 чайной ложки 3 раза в сутки; • старше 2 лет — по 1 таблетке 2–3 раза в сутки
Эвкабал С* сироп	Тимьян (чабрец), подорожник	<p>Используют у детей старше 6-месячного возраста:</p> <ul style="list-style-type: none"> • детям раннего и дошкольного возраста — по 1 чайной ложке 3–5 раз в сутки; • детям школьного возраста — по 1 столовой ложке 3–5 раз в сутки
Сосны обыкновенной хвои масло + эвкалипта листьев масло (Эвкабал бальзам С*)	Эвкалипт, сосновое масло	<p>Используют для ванн и растирания у детей старше 2 мес жизни, для ингаляций — у детей старше 5 лет. Для растирания полоску эмульсии длиной 3–5 см наносят на кожу груди и спины несколько раз в сутки и хорошо растирают.</p> <p>Для детей грудного возраста (объем ванны 20 л) выдавливают полоску эмульсии длиной 8–10 см (1 столовая ложка эмульсии), для детей младшего возраста (объем ванны 40 л) — две полоски эмульсии длиной 10 см (2 столовые ложки).</p> <p>Для паровых ингаляций полоску эмульсии длиной 3–5 см (1 чайная ложка) растворяют в 1–2 л горячей воды и вдыхают пары, накрыв голову. При применении ингалятора полоску эмульсии размешивают с горячей водой в нижней части ингалятора (для детей в возрасте 5–12 лет берут полоску 2–3 см, для детей в возрасте старше 12 лет и взрослых — 3–5 см)</p>

Плюща обыкновенного листьев экстракт (Геделикс[★]) для детей [14] выпускают в виде сиропа и капель. В состав этого препарата входит экстракт из листьев плюща, который также называют декоративной лианой, им украшают заборы и дома. Однако в основном растение используют в медицине, так как его листья содержат большое количество витамина Е и ретинола (витамина А), а также пектиновые и дубильные вещества, органические кислоты и смолы, йод и сапонины. Благодаря им плющ обладает антибактериальными свойствами и сдерживает размножение и рост грибов, которые провоцируют различные заболевания в детском организме.

После того как плюща обыкновенного листьев экстракт (Геделикс[★]) попадает в организм, он активизирует движение бронхов, за счет чего осуществляется продвижение бронхиального секрета от них до крупных бронхов. Далее происходит расширение бронхов, разжижение секрета и начинается отхаркивание. Иными словами, плюща обыкновенного листьев экстракт (Геделикс[★]) разжижает бронхиальный секрет и провоцирует его быстрое выведение из легких, оказывая отхаркивающее действие.

Показания к применению. Плюща обыкновенного листьев экстракт (Геделикс[★]) назначают в качестве отхаркивающего средства при инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних и нижних ДП с трудноотделяемой мокротой.

К *противопоказаниям* по применению капель относят гиперчувствительность к компонентам препарата, предрасположенность к ларингоспазму, бронхиальную астму, возраст ребенка до 2 лет.

Плюща обыкновенного листьев экстракт (Геделикс[★]) можно применять в виде ингаляций. При использовании для ингаляции небулайзером необходимо приготовить следующий раствор:

- для маленьких детей (до 1 года): одна часть плюща обыкновенного листьев экстракта (Геделикса[★]) и две части изотонического раствора натрия хлорида;
- для более старших детей: одна часть плюща обыкновенного листьев экстракта (Геделикса[★]) и одна часть изотонического раствора натрия хлорида.

Ингаляции проводят по 2–3 раза ежедневно в течение 3 дней.

Противопоказания к использованию плюща обыкновенного листьев экстракта (Геделикса[®]) для ингаляций: высокая температура тела у ребенка, частые кровотечения из носа, индивидуальная непереносимость компонентов препарата.

Побочные действия: возможны аллергические реакции, тошнота, в редких случаях — боли в животе (см. табл. 5.5).

Алтея лекарственного корня + душицы обыкновенной трава + мать-и-мачехи листья (Грудной сбор №1[★]) [14, 39]. Действующие вещества — алтей, душица обыкновенная, мать-и-мачеха, подорожник. Фармакологические действия — отхаркивающее и противовоспалительное. Эффект обуславливают содержащиеся в корнях алтея и листьях мать-и-мачехи полисахариды, в траве душицы — эфирное масло, флавоноиды, в листьях подорожника большого — полисахариды и аскорбиновая кислота (Витамин С).

Показания к применению: инфекционно-воспалительные заболевания верхних ДП, сопровождающиеся кашлем.

Побочные действия: возможны аллергические реакции (см. табл. 5.5).

Приготовление: 1 столовую ложку сбора помещают в эмалированную посуду, заливают 1 стаканом холодной воды, нагревают на водяной бане 15 мин, настаивают при комнатной температуре 45 мин, процеживают, оставшееся сырье отжимают. Объем полученного настоя доводят кипяченой водой до 200 мл. Приготовленный настой перед употреблением взбалтывают.

Мать-и-мачехи обыкновенной листья + подорожника большого листья + солодки корня (Грудной сбор №2[★]) [14, 39]. Действующие вещества — листья мать-и-мачехи, листья подорожника большого, корни солодки. Фармакологические действия — отхаркивающее и противовоспалительное. Сбор не следует применять одновременно с другими противокашлевыми препаратами, а также с ЛС, уменьшающими образование мокроты, так как это затрудняет откашливание разжиженной мокроты.

Побочные действия: возможны аллергические реакции (см. табл. 5.5).

Приготовление: 1 столовую ложку сбора помещают в эмалированную посуду, заливают 1 стаканом холодной воды, нагре-

вают на водяной бане 15 мин, настаивают при комнатной температуре 45 мин, процеживают, оставшееся сырье отжимают. Объем полученного настоя доводят кипяченой водой до 200 мл. Приготовленный настой перед употреблением взбалтывают.

Алтея лекарственного корня + аниса обыкновенного плоды + солодки корня + сосны обыкновенной почки + шалфея лекарственного листа (Грудной сбор №3*) [14, 39]. Действующие вещества — корни солодки, алтея, листья шалфея, плоды аниса обыкновенного, почки сосны. Фармакологическое действие: отхаркивающее средство при воспалительных заболеваниях верхних ДП.

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата, возраст до 12 лет.

Побочные действия: возможны аллергические реакции.

Способ применения: для приготовления настоя около 2 столовых ложек сбора помещают в эмалированную посуду, заливают 1 стаканом горячей кипяченой воды, накрывают крышкой и нагревают на кипящей водяной бане 15 мин, охлаждают при комнатной температуре 45 мин, процеживают, оставшееся сырье отжимают. Объем полученного настоя доводят кипяченой водой до 200 мл (см. табл. 5.5).

Грудные сборы от кашля снижают интенсивность воспалительного процесса в верхних и нижних ДП, оказывают отхаркивающее действие, разжижают мокроту, облегчая ее выведение. Также грудные сборы обладают бронхолитическим действием, расслабляя мускулатуру и расширяя бронхи. Следует помнить, что грудные сборы противопоказаны к применению детям с аллергическими проявлениями в анамнезе на лекарственные травы. Также противопоказано их сочетание с противокашлевыми средствами центрального и сочетанного (центрального и эфферентного периферического) действия, афферентными периферическими препаратами, используемыми при сухом кашле, комбинированными противокашлевыми препаратами на основе средств центрального действия [бутамират (Омнитус*, Коделак Нео*, Синекод*, Панатус Форте*), бутамират + гвайфенезин (Стоптуссин*), леводропропизин (Левопронт*), преноксидазин (Либексин*)], так как при этом возможен застой мокроты.

Имбиря лекарственного корневищ экстракт + солодки голой корней экстракт + эмблики лекарственной плодов экстракт + левоментол (Доктор МОМ*) [14] — комбинированное отхаркивающее средство растительного происхождения с муколитическим, противовоспалительным, местно-раздражающим и отвлекающим действием.

Выпускают в виде сиропа, мази и раствора в роликовом карандаше. В сиропе содержатся экстракт семян, корней и листьев базилика священного; экстракт корней солодки голой, экстракт корневищ куркумы длинной, экстракт корневищ имбиря лекарственного; экстракт листьев, корней, цветков, коры адатоды васики; экстракт корней, плодов, семян паслена индийского; экстракт корней девясила кистецветного; экстракт плодов перца кубебы; экстракт плодов терминалии белерики; экстракт листьев, сока и мякоти алоэ барбадосского; ментол.

В мази Доктор МОМ* содержатся ментол, камфора, тимол, масло скипидарное, масло эвкалиптовое, масло мускатное.

Растительные компоненты препаратов Доктор МОМ* оказывают отхаркивающее действие (за счет уменьшения вязкости мокроты и ее разжижения секретом бронхиальных желез, усиления активности ресничек мерцательного эпителия и расслабления гладкой мускулатуры бронхов), а также противовоспалительное, местно-раздражающее и отвлекающее действие.

Показания к применению

- Для мази: ОРЗ, грипп.
- Для сиропа и раствора: заболевания ДП и легких, сопровождающиеся образованием вязкой трудноотделяемой мокроты.

Побочные действия: аллергические реакции (см. табл. 5.5).

Алтея лекарственного травы экстракт (Мукалтин*) [14, 39] — таблетки с экстрактом корня алтея. Мукалтин* обладает отхаркивающими свойствами: за счет рефлекторной стимуляции усиливает активность мерцательного эпителия и перистальтику бронхов в сочетании с усилением секреции бронхиальных желез. Натрия гидрокарбонат, входящий в состав таблетки, разжижает мокроту и несколько повышает бронхиальную секрецию.

Показания к применению: острые и хронические заболевания органов дыхания, сопровождающиеся образованием трудноотделяемой мокроты повышенной вязкости.

Противопоказания: гиперчувствительность к компонентам препарата; язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.

Побочные действия: диспепсические нарушения, в том числе тошнота; редко — аллергические реакции. Алтея лекарственного травы экстракт (Мукалтин[★]) не следует применять одновременно с препаратами, содержащими кодеин и другие противокашлевые ЛС центрального и сочетанного действия, так как это затрудняет откашливание разжиженной мокроты (см. табл. 5.5).

Тимьяна ползучего травы экстракт + [калия бромид] (Пертуссин[★]) [14] — комбинированный препарат с отхаркивающим, муколитическим и противокашлевым действием. Препарат выпускают в виде сиропа, в котором содержатся экстракт травы чабреца и калия бромид. Экстракт травы чабреца усиливает секреторную активность бронхиальных желез и уменьшает вязкость мокроты, благодаря чему мокрота становится более жидкой и легче откашливается. Экстракт травы чабреца также усиливает активность ресничек мерцательного эпителия бронхов, что способствует более полноценной и быстрой эвакуации мокроты из трахеобронхиального дерева. Калия бромид уменьшает возбудимость центральной нервной системы, что приводит к подавлению кашлевого рефлекса и уменьшению кашля.

Показания к применению: заболевания ДП и легких, сопровождающиеся образованием вязкой, трудноотделяемой мокроты.

Противопоказания: гиперчувствительность к компонентам препарата, СН в стадии декомпенсации.

Побочные действия: диспепсические явления в виде тошноты, изжоги; аллергические реакции — кожный зуд, кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек и др. (см. табл. 5.5).

Таблетки от кашля[★] содержат термопсиса ланцетного траву и натрия гидрокарбонат [14, 39]. При приеме внутрь Таблетки от кашля[★] с термопсисом всасываются в ЖКТ, попадают в кровь, а оттуда в слизистую оболочку бронхов и трахеи, оказывая на нее раздражающее действие. Это вызывает рефлекторную секрецию

бронхиального секрета и кашель. Кроме того, термопсис оказывает стимулирующее влияние на дыхательный и рвотный центры в головном мозге. Под действием термопсиса усиливается также двигательная активность мерцательного эпителия, выстилающего изнутри бронхи, и мышечного слоя бронхов. Усиление дыхания, которое отмечают при приеме термопсиса, также способствует отхаркиванию и удалению мокроты. В результате кашель и секреция мокроты усиливаются, но ускоряется также процесс выведения мокроты из бронхов. Натрия гидрокарбонат стимулирует секрецию бронхиальных желез и способствует снижению вязкости мокроты.

Показания к применению. В связи с таким механизмом действия термопсис нашел применение при сухом непродуктивном кашле, когда его требуется перевести в продуктивный, с откашливанием мокроты. Таблетки от кашля* с термопсисом применяют и при воспалительных заболеваниях верхних ДП, которые часто сопровождаются отделением густой вязкой мокроты: мокрота становится менее вязкой, увеличивается ее объем.

Противопоказания. В некоторых случаях термопсиса ланцетного трава + [натрия гидрокарбонат] (Таблетки от кашля*) с термопсисом могут быть противопоказаны. В первую очередь — при бронхитах и пневмониях у грудных детей, когда мокрота буквально наводняет легкие, а маленький ребенок не может откашляться. Противопоказан термопсис также при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, так как раздражает слизистую оболочку ЖКТ. Кроме того, у некоторых детей возможна индивидуальная непереносимость термопсиса (см. табл. 5.5).

Эвкabal С* [14] — сироп от кашля на основе водных экстрактов подорожника и тимьяна (чабреца) — оказывает отхаркивающее и противовоспалительное действие. Эвкabal С* — комбинированный препарат растительного происхождения. Его действие обусловлено суммой эффектов, присущих его составным компонентам, — экстракту подорожника и экстракту тимьяна. Биологически активные вещества, содержащиеся в экстракте подорожника (гликозиды, флавоноиды и др.), оказывают противовоспалительное и секретолитическое действие.

Растительные муцины подорожника способствуют защите поврежденной слизистой оболочки носоглотки и бронхов от раздражения, уменьшению выраженности катаральных явлений в ДП. Комплекс биологически активных веществ экстракта тимьяна (в основном тимол и карвакрол) обеспечивает муколитическое, отхаркивающее, спазмолитическое и противомикробное действие препарата. Отхаркивающее действие эфирного масла и флавоноидов тимьяна обусловлено ферментированием густого вязкого секрета и повышением подвижной активности мерцательного эпителия. Спазмолитическое действие флавоноидов обеспечивает умеренную бронходилатацию, облегчение дыхания, особенно в экспираторной фазе. Экстракт тимьяна (чабреца) благодаря наличию в его составе фитонцидов и фенолов проявляет бактерицидное действие по отношению к кокковой микрофлоре и бактериостатическую активность по отношению ко многим грамотрицательным бактериям. Кроме того, фенолы проявляют активность в отношении антибиотикорезистентной микрофлоры, в том числе L-форм и грибов.

Важнейшее достоинство препарата Эвкабал С* — очень удачно подобранный и хорошо сбалансированный состав. Именно это делает препарат одним из самых эффективных среди подобных растительных средств. Эвкабал С* можно применять в лечении детей, начиная с 6 мес (см. табл. 5.5).

Сосны обыкновенной хвой масло + эвкалипта листьев масло (Эвкабал бальзам С*) основан на масле эвкалипта и хвойном масле. Масла эвкалипта и сосновой хвой обуславливают специфическое противовирусное, антибактериальное и противогрибковое действие препарата. Кроме того, они активируют кровообращение в органах и тканях, прежде всего в миокарде и органах дыхания. Хвойное масло уменьшает бронхоспазм и облегчает дыхание, а за счет α -пинена, содержащегося в хвое, значительно улучшает микроциркуляцию. Эвкалиптовое масло обладает отхаркивающим, муколитическим и спазмолитическим действием, обусловленным 1,8-цинеолом.

Сосны обыкновенной хвой масло + эвкалипта листьев масло (Эвкабал бальзам С*) применяют для ванн и растираний у детей, начиная с 2-месячного возраста, а у детей с 5-летнего возраста —

для паровых ингаляций. При ингаляционном применении эвкалиптовое и хвойное масла попадают непосредственно в ДП, а при наружном применении, всасываясь, поступают в системный кровоток, попадая в легкие, откуда частично выделяются при дыхании. Таким образом, эффект, возникающий при ингаляции препарата, усиливается при приеме теплой ванны или растирании (см. табл. 5.5).

Следует отметить, что большинство противокашлевых препаратов этой группы необходимо с осторожностью применять у детей с гиперчувствительностью к пыльце растений.

5.3.2. МУКОЛИТИКИ

В настоящее время при лечении кашля, связанного с образованием вязкой мокроты, основное внимание уделяют группе противокашлевых препаратов, получивших название «муколитики» [9, 18, 67, 72, 73, 81, 89, 90]. Их применяют при остром и хроническом бронхите, бронхообструктивном бронхите, бронхиолите, пневмонии, бронхоэктазах, муковисцидозе, бронхиальной астме, ателектазах, а также для профилактики осложнений после операций на органах дыхания.

Особенность муколитиков состоит в том, что они воздействуют на гель-фазу бронхиального секрета, эффективно разжижая мокроту, существенно не увеличивая ее количество, то есть лишены отрицательного эффекта отхаркивающих препаратов. К ним относят производные цистеина (ацетилцистеин, карбоцистеин), бромгексин, амброксол, дорназу альфа. Ацетилцистеин, карбоцистеин, бромгексин и амброксол нарушают целостность дисульфидных связей кислых мукополисахаридов геля бронхиального секрета, тем самым разжижая его.

Склонность к недостаточности синтеза сурфактанта обосновывает использование таких препаратов, как амброксол и бромгексин, у детей первых недель и месяцев жизни, так как эти препараты стимулируют выработку эндогенного легочного сурфактанта, а амброксол еще и замедляет его распад. Сурфактант обеспечивает стабильность альвеолярных клеток в процессе дыхания, препятствует спадению альвеол, защищает их от воз-

действия внешних неблагоприятных факторов, улучшает скольжение бронхолегочного секрета по эпителию слизистой оболочки бронхов. Снижение вязкости слизи, улучшение ее скольжения значительно повышают текучесть мокроты и облегчают выделение ее из ДП.

Еще одну подгруппу муколитиков составляют мукорегуляторы — препараты, регулирующие выработку секрета железистыми клетками. Мукорегуляторы действуют непосредственно на железистую клетку, нормализуя ее секреторную функцию, независимо от исходного патологического состояния. Мукорегуляторы, восстанавливая секреторную функцию бронхиальных клеток, улучшают реологические параметры секрета, положительно влияют на мукоцилиарный транспорт, улучшают структуру дыхательного эпителия. Среди препаратов этой группы наиболее широко известны ЛС на основе карбоцистеина, основной механизм действия которых заключается в нормализации соотношения сиаломуцинов и фукомуцинов посредством активации сиалилтрансферазы, ингибирования нейраминидазы, ферментов, способствующих переносу углеводных остатков на белковую основу муцинов.

Благодаря указанным свойствам муколитики относят к высокоэффективным противокашлевым препаратам с периферическим принципом действия. Они оказывают воздействие по трем направлениям:

- влияют на реологические свойства слизи (вязкость и эластичность);
- ускоряют транспорт слизи (мукокинетическое действие);
- уменьшают образование слизи (мукорегуляторное действие).

Все муколитики разделяют на ферментные и неферментные препараты. В настоящее время ферментные муколитики представлены лишь препаратом α -ДНКазы — дорназа-альфа (Пульмозим[®]), который применяют у больных муковисцидозом. К неферментным препаратам относят ацетилцистеин, бромгексин, амброксол, карбоцистеин. В то же время каждый из препаратов муколитического ряда имеет свои индивидуальные особенности, которые необходимо учитывать при выборе ЛС.

Дорназа-альфа (Пульмозим[®]) [14] представляет собой рекомбинантную человеческую дезоксирибонуклеазу I, фермент, который селективно расщепляет дезоксирибонуклеиновую кислоту. Фармакологическое действие — муколитическое; кроме того, происходит улучшение функции дыхания при показателе форсированной жизненной емкости легких не менее 40% нормы.

Показания. Препарат можно применять для лечения больных муковисцидозом, а также с некоторыми хроническими заболеваниями легких, в том числе бронхоэктатической болезнью, иммунодефицитными состояниями, протекающими с поражением легких, врожденным пороком развития легких и др.

Накопление вязкого гнойного секрета в ДП, свойственное всем этим заболеваниям, играет роль в нарушении функции внешнего дыхания и в обострениях инфекционных процессов у больных. Гнойный секрет содержит очень высокие концентрации внеклеточной дезоксирибонуклеиновой кислоты, высвобождающейся из разрушающихся лейкоцитов, которые накапливаются в ответ на инфекционный процесс. Дорназа-альфа гидролизует дезоксирибонуклеиновую кислоту в мокроте и тем самым уменьшает вязкость мокроты, способствуя ее выведению. Всасывание дорназы-альфа после ингаляции аэрозоля у детей невысокое, хотя в норме ДНКазы присутствует в сыворотке крови человека. Ингаляция дорназы-альфа в дозах до 40 мг на протяжении 6 дней не приводит к достоверному увеличению концентрации ДНКазы в сыворотке крови по сравнению с нормальными эндогенными уровнями. В течение 2 ч после ингаляции концентрация ДНКазы в мокроте снижается более чем в 2 раза по сравнению с уровнем сразу после ингаляции, однако действие на реологию мокроты сохраняется более 12 ч.

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату или его компонентам.

Ограничения к применению: детский возраст до 5 лет; также препарат не показан пациентам с показателем форсированной жизненной емкости легких менее 40% нормы.

Нежелательные явления, приведшие к полному прекращению лечения дорназой-альфа (Пульмозимом[®]), наблюдали у очень небольшого числа больных. Антитела к дорназе-альфа обнару-

жены менее чем у 5% больных, однако ни у одного из них их не относили к классу IgE. Улучшение показателей функций легких отмечали даже после появления антител к дорназе-альфа. Дорназу-альфа (Пульмозим[®]) нельзя разводить или смешивать с другими препаратами или растворами в емкости небулайзера (табл. 5.6).

Таблица 5.6

**Противокашлевые препараты периферического действия,
муколитики и мукорегуляторы**

Препарат	Дозировка
Ферментные препараты	
Дорназа альфа (Пульмозим [®])	<p>Применяют ингаляционно у детей старше 5 лет при показателе форсированной жизненной емкости легких не менее 40% нормы.</p> <ul style="list-style-type: none"> По 2500 ЕД (2,5 мг) 1 раз в сутки, что соответствует содержанию 1 ампулы (2,5 мг неразведенного раствора)
Неферментные препараты	
Ацетилцистеин (АЦЦ [®] , Н-АЦ-ратиофарм [®] , Мукобене [®] , Мукомист [®] , Флуимуцил [®] и др.)	<p>Детям в возрасте до 2 лет — только по жизненным показаниям:</p> <ul style="list-style-type: none"> до 2 лет — по 100 мг 2 раза в сутки; от 2 до 6 лет — по 200 мг 2 раза в сутки или по 100 мг 3 раза в сутки, предпочтительно в форме сиропа по 20 мг/мл; старше 6 лет — по 200 мг 2–3 раза в сутки. <p>Ингаляционно, по 2–5 мл 20% раствора 3–4 раза в сутки (в течение 15–20 мин)</p>
Амброксол (Лазолван [®] , Амбробене [®] и др.)	<p>Детям рекомендован в виде сиропа (15 мг амброксола в 5 мл) в следующих дозах:</p> <ul style="list-style-type: none"> до 2 лет — по 2,5 мл 2 раза в сутки; от 2 до 5 лет — по 2,5 мл 3 раза в сутки; старше 5 лет — по 5 мл 2–3 раза в сутки. <p>Препарат можно вводить внутримышечно или внутривенно:</p> <ul style="list-style-type: none"> детям до 2 лет — по 1/2 ампулы 2 раза в сутки; от 2 до 5 лет — по 1/2 ампулы 3 раза в сутки; старше 5 лет — по 1 ампуле 2–3 раза в сутки. <p>Ингаляционно: у детей до 5 лет — по 1–2 ингаляции в день по 2 мл</p>

К неферментным муколитическим ЛС относят ацетилцистеин, бромгексин, амброксол и карбоцистеин.

Ацетилцистеин (АЦЦ[®], Н-АЦ-ратиофарм[®], Флуимуцил[®] и др.) — муколитическое средство, которое разжижает мокроту, не увеличивая ее объем, и облегчает отделение мокроты [14]. Высокая эффективность ацетилцистеина обусловлена его тройным действием — муколитическим, антиоксидантным и противовоспалительным [120].

Способность разжижать мокроту связана со свойством свободной сульфгидрильной группы ацетилцистеина разрывать дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты. Это приводит к деполяризации мукопротеидов, способствует уменьшению вязкости слизи, ее разжижению. Таким образом, ацетилцистеин хорошо разжижает вязкую мокроту, облегчает ее отделение, способствует отхаркиванию с кашлем. Причем ацетилцистеин проявляет активность в отношении любого вида мокроты, в том числе гнойной, так как, помимо снижения вязкости бронхиального секрета, он обладает более выраженной, чем у остальных муколитиков, способностью разжижать гной за счет повышения синтеза секрета мукозных клеток, что способствует лизису фибрина. Кроме того, ацетилцистеин тормозит полимеризацию мукопротеидов, снижает вязкость, адгезивность, изменяет эластичность бронхиального секрета. За счет изменения консистенции трахеобронхиального секрета ацетилцистеин не только делает секрет легким для эвакуации, но и, увеличивая количество золя, восстанавливает работу мерцательного эпителия, оптимизирует функцию мукоцилиарного транспорта, уменьшает степень повреждения бронхиального эпителия. Помимо собственно муколитического эффекта, ацетилцистеин обладает прямым антиоксидантным действием в отношении агентов, поступающих в организм с дыханием (токсические дымы, табачный дым и прочие загрязнители воздуха). Кроме того, ацетилцистеин проникает внутрь лимфоидной клетки бронхиального эпителия, его активное вещество деацетируется, освобождая L-цистеинаминокислоту, необходимую для синтеза глутатиона [74].

Глутатион — важный антиоксидантный фактор внутриклеточной защиты, обеспечивающий поддержание функциональной активности и морфологической целостности клетки. В настоящее время оксидативный стресс, обусловленный повышенным

образованием свободных радикалов, рассматривают как важнейший патогенетический механизм повреждения дыхательной системы при воспалении. Повышая синтез глутатиона в лимфоидных клетках слизистых оболочек ДП, ацетилцистеин способствует дифференцировке этих клеток и возрастанию лимфоидной защитной реакции, то есть обеспечивает эффективную защиту ДП от повреждающего воздействия свободных радикалов. В результате уменьшается воспаление бронхов и бронхиальной слизистой оболочки. Благодаря антиоксидантному и противовоспалительному эффектам применение ацетилцистеина способствует уменьшению интенсивности воспалительной реакции и защите органов дыхания от повреждающего действия свободных радикалов и токсинов.

Широко известны детоксикационные свойства ацетилцистеина: он служит специфическим антидотом при отравлениях парацетамолом.

Имеются сведения об иммуномодулирующем эффекте и противоопухолевой активности, однако это экспериментальные данные либо данные об использовании ацетилцистеина при хронической патологии легких у взрослых.

Ацетилцистеин также обладает способностью ингибировать адгезию бактерий на эпителий верхних ДП, уменьшает частоту инфекционных осложнений ОРВИ у детей, так как при его применении снижается колонизация бактериями и вирусами слизистых оболочек ДП. В этом отношении ацетилцистеин более активен, чем амброксол или бромгексин. Это обусловлено прямым муколитическим свойством молекулы ацетилцистеина за счет SH-группы, которая способна также разрушать и биопленки бактерий. В исследованиях показано, что при необходимости назначения антибиотиков комбинация ацетилцистеина и антибиотика приводит к достоверному уменьшению длительности заболевания инфекциями ДП у детей [122–124].

Ацетилцистеин назначают и в хирургии для удаления вязкого секрета из ДП при посттравматических состояниях и после операционных вмешательств. Необходимо отметить, что в таких случаях ацетилцистеин используют эндотрахеально путем медленных инстилляций.

Ацетилцистеин хорошо всасывается и быстро создает эффективную концентрацию в легких. Действие ацетилцистеина начинается через 30–60 мин после приема препарата и продолжается до 4 ч. Несомненное преимущество ацетилцистеина — многообразие лекарственных форм: сироп, шипучие таблетки, раствор для приема внутрь, «горячий» напиток, растворы для ингаляций и инъекций, что позволяет использовать его у детей разных возрастных групп.

Показания к применению ацетилцистеина: острые заболевания респираторного тракта, сопровождающиеся образованием вязкой мокроты, — ларинготрахеиты и трахеиты, острые бронхиты, пневмонии, а также хронические заболевания нижних отделов ДП — хронические бронхиты, бронхоэктатическая болезнь, муковисцидоз и другие хронические заболевания респираторного тракта.

Противопоказание: индивидуальная непереносимость препарата. Не рекомендовано назначение препарата одновременно с противокашлевыми средствами, в комбинации с другими муколитиками и при ОРЗ, протекающих с обильным отхождением мокроты очень низкой вязкости (бронхорея). Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с гиперреактивностью бронхов при бронхиальной астме из-за риска развития бронхоспазма (см. табл. 5.6).

Бромгексин (Бромгексина гидрохлорид[®]) активирует гидролизующие ферменты и высвобождение лизосом из клеток Клара, вызывает деполимеризацию и разрушение кислых мукопротеидов и мукополисахаридов мокроты, уменьшая ее вязкость [14]. Кроме того, препарат усиливает функцию бронхиальных желез и изменяет химический состав их секрета, нормализует соотношение серозного и слизистого компонентов мокроты за счет стимуляции серозных клеток бронхиальных желез и увеличения синтеза нейтральных мукополисахаридов; разжижая мокроту, усиливает двигательную активность ресничек мерцательного эпителия бронхов и перистальтику бронхиол. Бромгексин угнетает высвобождение гистамина из лейкоцитов и тучных клеток, продукцию лейкотриенов, цитокинов и свободных кислородных радикалов, за счет чего оказывает местный противовоспалительный эффект [5, 58].

Большое значение имеет способность бромгексина стимулировать синтез сурфактанта (антиателектатического фактора) альвеолярными пневмоцитами II порядка. Сурфактант обеспечивает стабильность альвеолярных клеток в процессе дыхания, защищает их от воздействия внешних неблагоприятных факторов, улучшает скольжение бронхиального секрета по эпителию слизистой оболочки бронхов. Снижение вязкости слизи и улучшение ее скольжения облегчает выделение мокроты из ДП.

Бромгексин хорошо растворяется в липидах, быстро и практически полностью всасывается из кишечника, но подвергается биотрансформации, поэтому биодоступность бромгексина невелика, всего лишь 20% [58]. Эффект бромгексина дозозависимый, что необходимо учитывать при назначении детям различного возраста; при многократном применении он может кумулироваться в организме. Метаболизм и, следовательно, активность бромгексина также зависят от функционального состояния печени, и при печеночной недостаточности его эффективность снижается.

Противопоказание для применения бромгексина — индивидуальная повышенная чувствительность, тяжелая почечная и печеночная недостаточность.

В широкой медицинской практике препарат применяют в основном внутрь в возрастающих дозировках в зависимости от возраста больного, но возможно и ингаляционное введение его раствора через небулайзер, а в хирургии — парентеральное введение (внутримышечно или внутривенно). После ингаляции 2 мл раствора бромгексина эффект наступает через 20 мин и продолжается в течение 4–8 ч. Бромгексин оказывает самостоятельное противокашлевое действие, что может быть нежелательным у пациентов с бронхиальной астмой и муковисцидозом. Именно поэтому при назначении его таким больным рекомендован одновременный прием бронхолитиков (см. табл. 5.6).

Амброксол (Амбробене[®], Амброгексал[®], Лазолван[®] и др.) — биологически активный метаболит бромгексина, который действует как муколитик, мукорегулятор, секретомоторик, стимулятор выработки сурфактанта и факторов местного иммунитета [14]. Терапевтический эффект амброксола связан с деполимеризацией мукопротеиновых и мукополисахаридных молекул мокроты,

нормализацией функции секреторных клеток и мерцательного эпителия слизистой оболочки бронхов, а также со стимуляцией синтеза и секреции сурфактанта. Активируя гидролизующие ферменты и усиливая высвобождение лизосом из клеток Клара, амброксол снижает вязкость мокроты. Помимо стимуляции синтеза сурфактанта, амброксол, в отличие от бромгексина, блокирует распад последнего. Сурфактант обеспечивает стабильность альвеолярных клеток в процессе дыхания, препятствует спадению альвеол, защищает их от воздействия внешних неблагоприятных факторов, улучшает скольжение бронхолегочного секрета по эпителию слизистой оболочки бронхов. Именно повышенным синтезом и пониженным распадом сурфактанта объясняют более выраженную по сравнению с бромгексином способность амброксола повышать мукоцилиарный клиренс [35, 70]. Установлено также, что амброксол стимулирует местный иммунитет (способствует увеличению активности макрофагов и повышению концентрации sIgA). При этом одновременное применение амброксола с антибиотиками способствует увеличению их альвеолярной концентрации.

Следует отметить, что в последние годы в педиатрической практике между амброксолом и бромгексином предпочтение отдают амброксолу, что обусловлено его высокой терапевтической эффективностью, хорошей переносимостью; кроме того, биодоступность амброксола достигает 70–80%, в отличие от бромгексина [70]. Наличие многообразных лекарственных форм амброксола (таблетки, капсулы ретард, сироп, растворы для приема внутрь, ингаляций и инъекций) позволяет использовать его у детей различных возрастных групп, находящихся в разном состоянии, сочетать комбинированные способы доставки препарата, что служит его несомненным преимуществом. В широкой врачебной практике обычно используют сиропы и таблетки. Однако при лечении пневмонии, ателектазов, хронического бронхита, в хирургической практике амброксол назначают в виде ингаляций (через небулайзер) и парентерально (см. табл. 5.6).

Противопоказания для применения амброксола: индивидуальная непереносимость и судорожный синдром у детей.

5.4. ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ СОЧЕТАННОГО (ЦЕНТРАЛЬНОГО И ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО) ДЕЙСТВИЯ

В настоящее время широко используют противокашлевые препараты сочетанного (центрального и периферического) действия. В основном они содержат декстрометорфан и какой-либо отхаркивающий препарат, например гвайфенезин. Наряду с гвайфенезином в противокашлевые препараты сочетанного действия входит отхаркивающий препарат терпингидрат. Приводим описание наиболее часто применяемых препаратов для детей сочетанного противокашлевого действия.

Стоптуссин* [14] — комбинированный препарат (бутамират + гвайфенезин). Бутамират оказывает действие на чувствительные нервные окончания слизистой оболочки бронхов и кашлевой центр. Гвайфенезин повышает секрецию бронхиальных желез и снижает вязкость слизи.

Повышение секреции обусловлено как прямым действием на бронхиальные железы — стимуляцией выделения секрета из бронхиальных желез и удалением кислых гликопротеинов из ацинарных клеток, так и рефлекторным путем за счет раздражения афферентных парасимпатических волокон слизистой оболочки желудка и угнетения дыхательного центра. Повышение тонуса *n. vagus* стимулирует выработку бронхиального секрета. Слизь, продуцируемая бронхиальными железами, усиливает активность реснитчатого эпителия, вследствие чего облегчаются эвакуация слизи из бронхов и ее откашливание.

При приеме внутрь бутамират быстро и полностью всасывается (связь с белками плазмы составляет 94%), подвергается метаболизму с образованием двух метаболитов, также обладающих противокашлевым действием. Гвайфенезин при приеме внутрь также быстро всасывается из ЖКТ, быстро метаболизируется с образованием неактивных метаболитов, которые выводятся почками.

Показания к применению: сухой раздражающий кашель различной этиологии (в том числе при инфекционно-воспалительных заболеваниях верхних и нижних отделов ДП), облегчение кашля в пред- и послеоперационном периодах.

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата, миастения, для капель для приема внутрь — возраст до 1 мес, для таблеток — возраст до 12 лет.

Побочные действия: возможны тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита, боль в желудке, головокружение, головная боль, сонливость, крапивница и кожная сыпь. Эти эффекты появляются примерно у 1% пациентов и обычно проходят без снижения дозы (табл. 5.7).

Таблица 5.7

**Противокашлевой препарат сочетанного
(центрального и периферического) действия**

Препарат	Дозировка
Бутамират + гвайфенезин (Стоптуссин*)	Применяют в виде капель у детей старше 6 мес при сухом кашле: <ul style="list-style-type: none"> • при массе тела <7 кг — по 8 капель 3–4 раза в сутки; • 7–12 кг — по 9 капель 3–4 раза в сутки; • от 13 до 20 кг — по 14 капель 3 раза в сутки; • от 21 до 30 кг — по 14 капель 3–4 раза в сутки; • от 31 до 40 кг — по 16 капель 3–4 раза в сутки; • от 41 до 50 кг — по 25 капель 3 раза в сутки

Примечание. Минимальная длительность курса 3 дня. Если кашель купировался, то прием можно завершить. Если кашель сохраняется, то прием продолжается до момента, когда кашель перестает беспокоить пациента.

5.5. КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Особо следует остановиться на группе комбинированных противокашлевых препаратов, обычно содержащих два компонента и более самого различного действия. Одни комбинированные средства включают противокашлевый препарат центрального действия, другие — отхаркивающее средство периферического действия или муколитик, а также антигистаминные средства или эфедрин. Иногда комбинированные препараты также включают бронхолитик. Такие препараты уменьшают проявления респираторной вирусной или бактериальной инфекции, облегчают кашель воспалительного, ирритативного или аллергического генеза, но и назначать их следует по соответствующим пока-

заниям, что предполагает хорошее знание состава препарата. В раннем детском возрасте к назначению этой группы препаратов следует относиться с особой осторожностью.

Приводим описание наиболее известных комбинированных противокашлевых препаратов.

Коделак Бронхо с чабрецом* [14] — комбинированный препарат для лечения кашля, оказывает муколитическое и отхаркивающее действие, а также обладает противовоспалительной активностью. Действие Коделак Бронхо с чабрецом* обусловлено фармакологическими свойствами его компонентов. Амброксол обладает секретомоторным, секретолитическим и отхаркивающим действием, нормализует нарушенное соотношение серозного и слизистого компонентов мокроты, увеличивает секрецию сурфактанта в альвеолах. Уменьшает вязкость мокроты и способствует ее отхождению. Глициррат (глицирризиновая кислота и ее соли) обладает противовоспалительным и противовирусным действием. Оказывает цитопротекторное действие благодаря антиоксидантной и мембраностабилизирующей активности. Потенцирует действие эндогенных глюкокортикоидов, оказывая противовоспалительное и противоаллергическое действие. Благодаря выраженной противовоспалительной активности, способствует уменьшению воспалительного процесса в ДП. Экстракт термопсиса обладает отхаркивающим действием, оказывая умеренное раздражающее действие на рецепторы слизистой оболочки желудка, рефлекторно повышает секрецию бронхиальных желез. Натрия гидрокарбонат сдвигает рН бронхиальной слизи в щелочную сторону, уменьшает вязкость мокроты, стимулирует моторную функцию мерцательного эпителия и бронхиального дерева.

Показание к применению: при заболеваниях ДП с затруднением отхождения мокроты: острый и хронический бронхит; пневмония; бронхоэктатическая болезнь.

Противопоказание — возраст до 12 лет. С осторожностью следует применять у пациентов с печеночной и/или почечной недостаточностью, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, с бронхиальной астмой.

Нежелательные явления: редко — диарея, сухость во рту, запор; при длительном приеме в высоких дозах — гастралгия, тошнота,

рвота, сухость слизистой оболочки ДП, ринорея, дизурия, экзантема, аллергические реакции (табл. 5.8).

Декстрометорфан + терпингидрат + [левоментол] (Гликодин[▲]) сироп [14]. В состав препарата входят декстрометорфан, терпингидрат и левоментол. Препарат обладает противокашлевым, отхаркивающим, бронхоспазмолитическим и легким седативным действием. Сироп уменьшает сухой кашель за счет действия декстрометорфана, который снижает активность кашлевого центра. В связи с тем что декстрометорфан не угнетает дыхательный центр, возможно его применение для лечения сухого кашля у детей в возрасте от 1 года. Благодаря действию терпингидрата Гликодин[▲] обладает отхаркивающим действием. Левоментол, входящий в состав сиропа, оказывает бронхоспазмолитическое действие.

Показания к применению: лечение сухого кашля.

Побочные действия: возможно возникновение сонливости, тошноты, головокружения, кожного зуда, крапивницы.

Противопоказания к применению: приступ бронхиальной астмы, детский возраст до 1 года и повышенная чувствительность к компонентам препарата (см. табл. 5.8).

Бронхосан[▲] [14] содержит бромгексин и эфирные масла (анис, фенхель, душица обыкновенная, мята перечная, эвкалипт, ментол). Действие бромгексина, дополненное эфирными маслами лекарственных растений, эффективно при заболеваниях, связанных преимущественно с раздражением нервных окончаний слизистых оболочек. Кроме того, Бронхосан[▲] обладает отхаркивающим, обезболивающим, противовоспалительным и спазмолитическим действием, повышает двигательную и секреторную активность пищеварительных и потовых желез, расширяет сосуды сердца, головного мозга и легких, повышает аппетит, уменьшает тошноту, рвоту, усиливает перистальтику кишечника.

Разносторонний эффект лекарственных растений позволяет проводить различное симптоматическое лечение при ОРВИ у детей. Для ингаляций возрастную дозу препарата разбавляют дистиллированной водой в соотношении 1:1 и нагревают до температуры 37 °С (см. табл. 5.8) [12].

Таблица 5.8

Комбинированные противокашлевые лекарственные средства

Препарат	Дозировка
Коделак Бронхо с чабрецом [▲] (амброксола гидрохлорид, глицирризинат натрия, экстракт термопсиса сухой, гидрокарбонат натрия)	Применяют у детей старше 12 лет при сухом кашле: по 1 таблетке 3–4 раза в сутки
Декстрометорфан + терпингидрат + [левоментол] (Гликодин [▲]), сироп	Применяют у детей старше 1 года при сухом кашле: <ul style="list-style-type: none"> • от 1 года до 3 лет — индивидуально, в зависимости от выраженности кашля и массы тела ребенка, в основном по 1/4 чайной ложки 1 или 2 раза в сутки; • от 4 до 6 лет — по 1/4 чайной ложки 3–4 раза в сутки; • от 7 до 12 лет — по 1/2 чайной ложки 3–4 раза в сутки; • старше 12 лет — по 1 чайной ложке 3–4 раза в сутки
Бронхосан [▲] (бромгексин) и эфирные масла аниса, фенхеля, душицы обыкновенной, мяты перечной, эвкалипта, ментол	Применяют у детей старше 3 лет: <ul style="list-style-type: none"> • от 3 до 6 лет — по 10 капель 4 раза в сутки; • от 6 до 12 лет — по 15 капель 4 раза в сутки; • старше 12 лет — по 20 капель 4 раза в сутки
Бромгексин + гвайфенезин + сальбутамол (Аскорил экспекторант [▲])	Детям: <ul style="list-style-type: none"> • до 6 лет — по 1 чайной ложке 3 раза в сутки; • 6–12 лет — по 1–2 чайные ложки 3 раза в сутки; • старше 12 лет — по 2 чайные ложки 3 раза в сутки

Показания препарата Бронхосан[▲]. Заболевания ДП, сопровождающиеся образованием трудноотделяемого бронхиального секрета (трахеобронхит, хронический обструктивный бронхит, эмфизема легких, бронхоэктатическая болезнь, бронхиальная астма, пневмокониоз, муковисцидоз и др.).

Противопоказания. Гиперчувствительность, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, желудочное кровотечение.

Бромгексин + гвайфенезин + сальбутамол (Аскорил экспекторант[▲]) [14] — комбинированный препарат, оказывающий бронхо-

литическое, отхаркивающее и муколитическое действие. В состав входят три действующих вещества — бромгексин, сальбутамол и гвайфенезин. Бромгексин — муколитик, способствует разжижению секрета бронхов и ускоряет его эвакуацию за счет стимуляции ресничек эпителия бронхов. Сальбутамол — бронхолитик, стимулирует β_2 -адренорецепторы бронхов, кровеносных сосудов и миометрия, устраняет бронхоспазм, снижает сопротивление в ДП, увеличивает жизненную емкость легких. Гвайфенезин увеличивает объем мокроты, разрушает сульфидные связи мукополисахаридов, активизирует реснитчатый эпителий бронхов, что способствует выведению секрета из бронхов.

Показания к применению: острые и хронические (в стадии обострения) заболевания органов дыхания, сопровождающиеся кашлем или бронхообструкцией (обструктивные бронхиты, бронхиальная астма, пневмония, коклюш и паракоклюш), туберкулез легких.

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата, тахикардия, миокардит, пороки сердца, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.

Побочные действия: при применении в высоких дозах иногда наблюдают головную боль, головокружение, повышенную нервную возбудимость, нарушение сна, тошноту, рвоту, диарею.

5.5.1. ПРЕПАРАТЫ, ОСНОВАННЫЕ НА АНТИТЕЛАХ

Действующие вещества — антитела к брадикинину, антитела к гистамину, аффинно очищенные антитела к морфину. Показано, что компоненты препарата модифицируют активность лиганд-рецепторного взаимодействия эндогенных регуляторов с соответствующими рецепторами: антитела к морфину — с опиатными рецепторами; антитела к гистамину — с гистаминовыми H_1 -рецепторами; антитела к брадикинину — с V_1 -рецепторами брадикинина. При этом совместное применение компонентов приводит к усилению противокашлевого эффекта. Кроме противокашлевого действия, комплексный препарат за счет входящих в него компонентов оказывает противовоспалительное, противоотечное, антиаллергическое, спазмолитическое и анальгезирующее действие.

Комплексный препарат **Ренгалин**^а за счет модификации гистамин-зависимой активации H_1 -рецепторов и брадикинин-зависимой активации V_2 -рецепторов избирательно снижает возбудимость кашлевого центра продолговатого мозга, тормозит центральные звенья кашлевого рефлекса. Угнетает центры болевой чувствительности в таламусе, блокирует передачу болевых импульсов к коре головного мозга. Ингибирует поток болевой импульсации с периферии вследствие уменьшения высвобождения тканевых и плазменных альгогенов (гистамина, брадикинина, простагландинов и др.). В отличие от наркотических анальгетиков не вызывает угнетения дыхания, лекарственной зависимости, не обладает наркогенным и снотворным действием.

Показания к применению: непродуктивный и продуктивный кашель при острых и хронических заболеваниях ДП, включая острый фарингит, ларингит, трахеит, бронхит и другие инфекционно-воспалительные и аллергические заболевания верхних и нижних ДП.

Противопоказания: возраст до 3 лет, повышенная индивидуальная чувствительность к компонентам препарата. Для жидкой лекарственной формы — также наследственная непереносимость фруктозы (вследствие наличия в составе мальтитола), с осторожностью при сахарном диабете.

Побочное действие: возможны реакции повышенной индивидуальной чувствительности к компонентам препарата (табл. 5.9).

Таблица 5.9

Препараты, основанные на антителах

Препарат	Дозировка
Ренгалин ^а (аффинно очищенные антитела к брадикинину + аффинно очищенные антитела к гистамину + аффинно очищенные антитела к морфину)	<p>Применяют в виде таблеток для рассасывания / раствора для приема внутрь у детей старше 3 лет вне приема пищи.</p> <ul style="list-style-type: none"> В случае кратковременных эпизодов кашля, не нарушающих сон, — по 1 таблетке / 1 чайной ложке 3 раза в день вне приема пищи. В случае частого кашля, нарушающего привычную дневную активность и сон, — по 2 таблетки / 2 чайные ложки 3 раза в сутки. <p>В случае тяжелого, изматывающего кашля, беспокоящего и днем и ночью, первые 3 дня можно увеличить число приемов Ренгалина^а до 6, назначая по 2 таблетки / 2 чайные ложки на прием, а затем перейти на схему по 2 таблетки / 2 чайные ложки 3 раза в сутки</p>