

О.И. Симонова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Особенности применения муколитиков прямого типа действия в практике педиатра

Контактная информация:*Симонова Ольга Игоревна*, доктор медицинских наук, заведующая отделением пульмонологии и аллергологии НЦЗД РАМН**Адрес:** 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, **тел.:** (499) 134-93-31, **e-mail:** oisimonova@mail.ru**Статья поступила:** 26.01.2011 г., **принята к печати:** 01.02.2011 г.

Рассматривается прямое муколитическое действие N-ацетилцистеина и всех его лекарственных форм в виде АЦЦ, обладающих антиоксидантными и антитоксическими свойствами. Препарат высоко эффективен при различных воспалительных заболеваниях респираторного тракта у детей, сопровождающихся повышением вязкости бронхиального, в т.ч. инфицированного, секрета и слизи. Приводятся показания, противопоказания и особенности приема ацетилцистеина у детей.

Ключевые слова: дети, мукостаз, респираторная патология, ацетилцистеин.

153

Дети, подростки и взрослые наиболее часто, особенно осенью и зимой, болеют заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей: острыми вирусными инфекциями, нередко протекающими с явлениями бронхита, высокой температурой, кашлем и вязкой мокротой. У детей болезни органов дыхания занимают лидирующее место, составляя более половины всех заболеваний [1, 2]. У взрослых, помимо острой инфекционной патологии, основной причиной хронических болезней легких является воздействие на дыхательную систему табачного дыма [3]. При непосредственном воздействии табачного дыма в легких развивается тяжелый оксидативный стресс. При ЛОР-патологии воспалительный процесс проявляется в любой околоносовой пазухе и может иметь острое и хроническое течение [4]. Лечение заболеваний нижних дыхательных путей имеет

трудности, связанные с развитием мукостаза как при острых инфекциях, так и при затяжном течении бронхолегочного процесса (например, пневмонии), а также при хронических бронхитах различного происхождения [5]. У детей, в отличие от взрослых пациентов, течение воспалительных болезней органов дыхания имеет свои особенности. Практически всегда они протекают с выраженной гиперсекрецией слизи, обильной и вязкой мокротой, кашлем, который служит защитным механизмом и очищает бронхиальное дерево. Учитывая, что кашлевой рефлекс у детей не совершенен и созревает только к 5–6 годам, проблема дренажа бронхиального дерева и эффективного откашливания представляет большие трудности как для самого больного, так и в плане подбора специального лекарственного средства [2, 6–8].

O.I. Simonova

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Administration of mucolytics with direct action in pediatric practice

Authors consider direct mucolytic action of N-acetylcysteine and all its drug forms (ACC) with antioxidant and antitoxic effects. The drug is effective for treatment of different inflammatory diseases of respiratory tract in children with increase of bronchial secretion viscosity including infected one. The article describes indications, contraindications and peculiarities of treatment with acetylcysteine in children.

Key words: children, mucostasis, respiratory pathology, acetylcysteine.

Традиционно на практике для облегчения откашливания или при «влажном» кашле, который сопровождается трудноотделяемой, вязкой мокротой, принято использовать муколитические средства. Но современный рынок лекарственных препаратов мукоактивного свойства переполнен и порой затруднительно выбрать наиболее эффективное средство, особенно для детей. Сегодня у педиатра часто возникает вопрос, какое лекарство от кашля и вязкой мокроты целесообразней использовать у данного пациента?

Долгое время для лечения кашля применялись лекарства, усиливающие откашливание: «отхаркивающие» препараты или секретомоторные средства. По механизму действия секретомоторные лекарственные средства делятся на две группы:

- 1) препараты алтея, истода, термопсиса и других лекарственных трав, терпингидрат, ликорин, эфирные масла. Они оказывают слабое раздражающее действие, что приводит к усиленному образованию слизи в бронхах, но при этом также стимулируются и слюнные железы;
- 2) препараты натрия и калия йодид, аммония хлорид и ряд других солевых препаратов. Они выделяются слизистой бронхов, стимулируя бронхиальную секрецию, и частично разжижают мокроту.

Однако существуют ограничения (особенно у детей) для применения подобных препаратов: повышенный рвотный рефлекс, непереносимость йода, аллергические реакции, необходимость частого приема микстур и др. [1, 2].

Многочисленные научные исследования показывают, что именно реологические свойства мокроты (вязкость, эластичность и адгезия/липкость) определяют возможность свободного ее отделения. Поэтому большое значение в лечении состояний, сопровождающихся образованием вязкой мокроты, отводится в настоящее время лекарственным средствам, известным как муколитики или бронхосекретолитические препараты [5].

Для практикующего врача важно понимать, что по механизму действия все «муколитики» не являются средствами воздействия на основное патогенетическое звено болезни — воспалительную реакцию, а только оказывают влияние на симптомы заболевания, т.е. являются средствами симптоматической терапии [5, 6].

Обычно выделяют 3 группы муколитических препаратов в зависимости от химической формулы действующего начала: N-ацетилцистеин и его производные; амброксол гидрохлорид и его производные; карбоцистеин и его производные. Из протеолитических ферментных препаратов в качестве муколитических средств раньше широко применяли трипсин, химотрипсин и др. В настоящее время эти вещества не используются в связи с возможным повреждением легочной ткани и высоким риском тяжелых побочных эффектов, таких как кровохарканье, аллергические реакции и спазм бронхов. Исключением является фермент дорназа альфа, как специальная лекарственная форма, созданная для больных муковисцидозом [9].

Дорназа альфа (Пульмозим) — рекомбинантная человеческая ДНК-аза, точная копия природного человеческого фермента ДНК-азы, сделанная с помощью

рекомбинантной технологии. Дорназа альфа расщепляет внеклеточную ДНК в гнойной мокроте, нормализует ее вязко-эластические свойства и улучшает мукоцилиарный клиренс. Современные технологии позволяют практически полностью исключить побочные эффекты, связанные с применением этого фермента в виде ингаляций с помощью небулайзера. Осложнения терапии отмечаются не более чем у 3% пациентов.

Хорошим муколитическим эффектом обладает обычный физиологический раствор (0,9% NaCl) в виде ингаляций через небулайзер. Например, при возникновении сухого кашля, трахеита или бронхита физиологический раствор NaCl можно применить для увлажнения слизистой оболочки бронхиального дерева.

Гипертонический раствор (от 3–6 до 20% NaCl) успешно применяется за рубежом, например у больных муковисцидозом, как базисный препарат при кинезитерапии, который способствует эффективному откашливанию и разжижению мокроты.

Умеренной муколитической активностью обладает унитиол (относится к группе тиолов: 2, 3-димеркаптопропансульфонат), используемый также в виде ингаляций.

В педиатрической практике особо выделяют важное свойство муколитиков, отличающее их от противокашлевых отхаркивающих средств, таких как алтей, термопсис, ипекакуана и др., — они не вызывают увеличения объема мокроты и не усиливают рвотный рефлекс. У детей, особенно младшего возраста, использование средств, увеличивающих объем мокроты, опасно в связи с возможностью развития так называемого синдрома «заболачивания» легких, застоя мокроты, реинфицирования дыхательных путей, а в некоторых случаях — аспирации [10]. Именно вокруг этой темы среди педиатров рождаются мифы о том, что препараты, например, группы N-ацетилцистеина, могут «заболачивать» легкие! Но это не так: если правильно рассчитать дозу, подобрать режим приема препарата, соблюсти все правила дыхательной гимнастики (кинезитерапии) и дренажа бронхиального дерева, то переоценить муколитический и дренажный эффект этих препаратов невозможно.

Известно, что в ответ на инфекционный или неинфекционный чужеродный материал, попавший на слизистую оболочку верхних и/или нижних дыхательных путей, развивается первая защитная реакция слизистой оболочки со стороны мукоцилиарного клиренса в виде гиперсекреции слизи, изменении ее физико-химических свойств, скорости движения ресничек и др., направленная на удаление повреждающего агента [11–15]. Повреждающими факторами, которые существенно изменяют строение и функции слизистой оболочки дыхательных путей и мукоцилиарного клиренса, могут быть не только различные вирусы при ОРВИ, бактерии, грибы, но и, например, различные аллергены, табачный дым, пыль и др. В результате ринофарингеальных воспалительных процессов развивается катаральный средний отит, при котором всегда имеет место повышенная секреция сложных трубчатопальвеолярных желез евстахиевой трубы. Признаками хронического бронхита являются гиперплазия и гипертрофия бронхиальных желез, а также гиперплазия бокаловидных клеток.

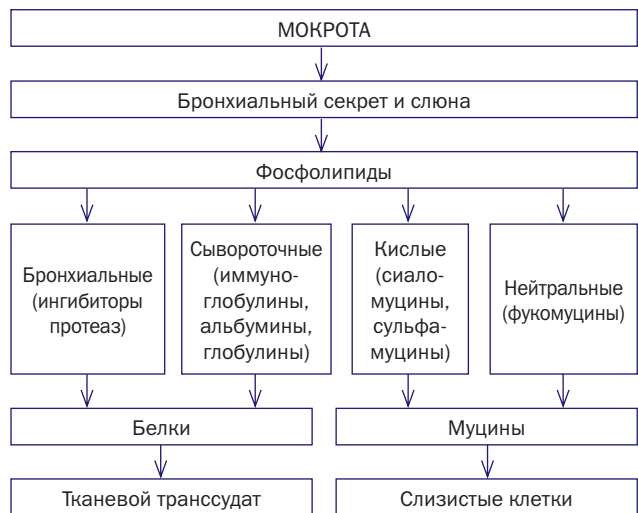
В клинической практике медики обычно пользуются термином «мокрота». Мокрота состоит из бронхиального секрета и слюны [16]. Идеальным материалом для культурального исследования является только бронхиальный секрет. В чистом виде его можно получить только при бронхоскопии или откашливании мокроты во время дренажа. Мазки из зева или слизистой ротовой полости для уточнения причинно-значимой микрофлоры в качестве микробиологического материала для исследования не пригодны [17].

Сам бронхиальный секрет представляет собой довольно сложный биохимический комплекс, состоящий из секрета бронхиальных желез и бокаловидных клеток, поверхностного эпителия, продуктов метаболизма клеток, альвеолярного сурфактанта и тканевого трансудата (рис. 1) [5, 18]. По физико-химической структуре — это многокомпонентный коллоидный раствор, состоящий из двух фаз: золя и геля. Золь — жидкая, растворимая фаза, представляет собой глубокий слой толщиной 2–4 мкм, который прилежит непосредственно к слизистой оболочке, в нем «плавают» и сокращаются реснички, энергия которых передается на него без задержки. В состав золя входят электролиты, сывороточные компоненты, местно-секретируемые белки, биологически активные вещества, ферменты и их ингибиторы. Золь продуцируется в респираторной зоне (альвеолах и дыхательных бронхиолах), где он участвует в очищении воздуха, так как обладает умеренными адгезивными свойствами.

По мере дальнейшего продвижения секрета к нему присоединяется содержимое бокаловидных клеток и серомукоидных желез, формирующих гель. Гель — нерастворимая, вязкоэластичная фаза — представляет собой верхний, наружный слой бронхиального секрета толщиной 2 мкм, расположенного над ресничками. Гель состоит из гликопротеинов, которые формируют фибриллярную структуру, представляющую собой широкую ячеистую сеть, элементы которой содержат водородные связи. Гель способен перемещаться только после повышения минимального напряжения сдвига (предела текучести), т.е. когда разрываются связанные между собой ригидные цепи. Соотношение двух фаз геля и золя определяется активностью серозных и слизистых желез. Преобладающая активность серозных подслизистых желез приводит к образованию избытка секрета с низким содержанием гликопротеинов — бронхорее. В противоположность этому гиперплазия слизеобразующих клеток с возрастанием их функциональной активности, наблюдаемая, например, при хроническом бронхите, бронхиальной астме и т.д., характеризуется повышением содержания гликопротеинов, фракции геля и, соответственно, увеличением вязкости бронхиального секрета.

До определенного момента гиперпродукция слизи носит защитный характер, но в дальнейшем изменяется не только количество, но и качество бронхиального секрета. Секретообразующие элементы воспаленной слизистой начинают продуцировать вязкую слизь, так как изменяется ее химический состав в сторону увеличения содержания гликопротеинов. Это, в свою очередь, приводит к увеличению фракции геля, его преобладанию над другой фракцией — золем и, соответственно,

Рис. 1. Структура мокроты



к повышению вязкостно-эластических свойств бронхиального секрета. Развитию гипер- и дискринии способствует значительное увеличение количества и площади распространения бокаловидных клеток вплоть до терминальных бронхиол. Существенно изменяется и качественный состав секрета: снижается содержание секреторного иммуноглобулина А, интерферона, лактоферрина, лизоцима — основных компонентов местного иммунитета, обладающих противовирусной и противомикробной активностью.

В результате ухудшения реологических свойств бронхиального секрета нарушается подвижность ресничек мерцательного эпителия, что блокирует их очистительную функцию: скорость движения бронхиального секрета замедляется или совсем прекращается. Вязкий бронхиальный секрет становится хорошей питательной средой для размножения различных микроорганизмов (в том числе вирусов, бактерий, грибов). Это приводит к усугублению воспалительного процесса, нарастанию бронхиальной обструкции, формированию оксидативного стресса [5, 12, 14].

Таким образом, изложенное выше подчеркивает необходимость применения для лечения подобных состояний препаратов, которые облегчают отделение патологически измененного бронхиального секрета, предотвращают мукостаз и улучшают мукоцилиарный клиренс [19].

С облегчением отделения секрета устраняется и один из важных факторов обратимой бронхиальной обструкции, а также уменьшается вероятность микробной колонизации дыхательных путей. Это достигается в значительной степени благодаря применению муколитических/мукорегуляторных препаратов [1, 5, 6, 18, 20].

Педиатру всегда необходимо помнить, что причины кашля и его клинические проявления у детей отличаются от таковых у взрослых. У больного ребенка кашель от незаметного покашливания, практически не оказывающего влияния на его самочувствие и поведение, варьирует до сильного мучительного, с рвотой, беспокойством, болевым синдромом, нарушающим сон, самочувствие

и поведение. Вопрос правильного выбора муколитического средства особенно актуален в педиатрической практике [6, 20, 21].

При острых или хронических воспалительных заболеваниях дыхательных путей увеличивается как число бокаловидных клеток, так и площадь их распространения [5, 18]. Соотношение реснитчатых и бокаловидных клеток достигает 5:1 (в норме — 10:1). Нарушенное соотношение особенно проявляется в терминальных бронхиолах, что еще больше утяжеляет течение заболевания (рис. 2).

Увеличивается не только объем и вязкость мокроты, но снижается ее эластичность из-за повышения активности протеолитических ферментов бактериального происхождения и нейтрофильной эластазы лейкоцитов. Отмечается функциональная неполноценность секреторного α_1 -ингибитора протеиназ, который тоже снижает эластические свойства мокроты.

Таким образом, мукоцилиарный клиренс нарушается при различных заболеваниях дыхательных путей из-за изменений физико-химического состава мокроты и дисбаланса в работе реснитчатого эпителия. В связи с этим важно применить препарат, который нормализует состав секрета и регулирует работу секреторной клетки.

С этой целью применяются ферментные муколитики, основу которых составляет химическое вещество — N-ацетилцистеин. Следует особо отметить, что из всех мукоактивных средств непосредственно прямым муколитическим действием обладают только препараты, действующим веществом которых является молекула N-ацетилцистеина.

Ацетилцистеин успешно используется на практике более 30 лет не только как муколитическое средство для лече-

ния заболеваний респираторной системы. Известны свойства ацетилцистеина как антиоксидантного (дополнительная защита органов дыхания от повреждающего воздействия свободных радикалов, образующихся при воспалительных заболеваниях респираторного тракта) и антиоксического препарата (применяется в военном деле и при отравлении парацетамолом, альдегидами и другими фенолами).

Прямой муколитический эффект указанных препаратов достигается благодаря тому, что в структуре молекулы ацетилцистеина содержится свободная сульфгидрильная группа (-SH), которая разрушает дисульфидные связи между молекулами кислых мукополисахаридов и гликопротеидов, изменяя структуру мокроты («прямой муколитический эффект») [1, 5, 18]. Бронхиальный секрет становится более жидким. Препарат остается активным в отношении любого вида мокроты: слизистой, слизисто-гноющей, гноющей. Это особенно важно при бактериальных инфекциях, когда следует быстро уменьшить вязкость мокроты с гноющими включениями для эвакуации ее из дыхательных путей и предотвращения распространения инфекции.

Большое терапевтическое значение имеет свойство ацетилцистеина усиливать двигательную активность ресничек цилиарного эпителия за счет снижения вязкости мокроты и увеличивать секрецию альвеолярного сурфактанта альвеолоцитами.

Прямое антиоксидантное свойство ацетилцистеина связано с тем, что его тиольные группы соединяются электрофильными группами свободных радикалов. Непрямое действие ацетилцистеина, как предшественника глутатиона, заключается в усилении активности глутатион-S-трансферазы и других ферментов.

Представителями прямых муколитиков являются лекарственные формы препаратов компании Sandoz, основу которых составляет ацетилцистеин: АЦЦ 100 (шипучие таблетки или гранулы для приготовления раствора по 100 мг), АЦЦ 200 (шипучие таблетки или гранулы для приготовления раствора по 200 мг), АЦЦ Лонг (шипучие таблетки по 600 мг), АЦЦ гранулы для приготовления сиропа 100 мг/5 мл, АЦЦ раствор для инъекций по 300 мг в 3 мл.

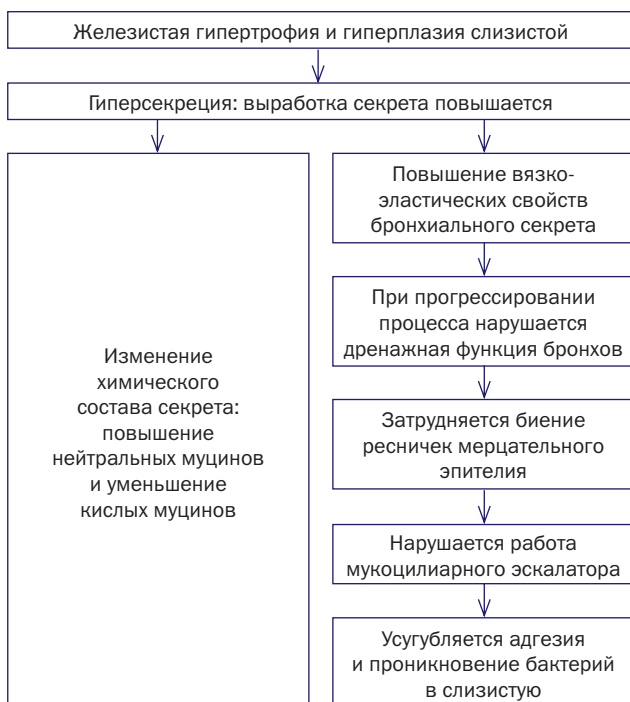
Новая лекарственная форма ацетилцистеина широко востребована в педиатрической практике: гранулы для приготовления сиропа (в 5 мл сиропа — 100 мг ацетилцистеина), легко дозируется, особенно для детей в возрасте младше 2 лет. Эта лекарственная форма не содержит сахара и спирта, имеет приятные органолептические свойства, охотно принимается детьми. Один флакон рассчитан на 1 полный курс лечения.

Особенности фармакокинетики ацетилцистеина

Препарат при пероральном приеме быстро всасывается и достаточно быстро метаболизируется в печени; при «прохождении» через печень — дезацетилируется с образованием цистеина. Биодоступность относительно низкая — 10%.

Безопасность препарата доказана, так как действующее вещество — натуральное производное природной аминокислоты, хотя и является химически синтезиро-

Рис. 2. Основные механизмы нарушения мукоцилиарного клиренса



ванным соединением. Максимальная концентрация в плазме достигается через 1–3 ч. Действие начинается через 30–90 мин после введения и сохраняется в течение 2–4 ч. Это всегда должно учитываться врачами при планировании таких процедур, как дыхательная гимнастика и дренаж бронхиального дерева, ингаляции, двигательная активность пациента или отдых и сон.

Связывание препарата с белками плазмы составляет около 50%. Средство способно проникать через плацентарный барьер и его можно обнаружить в околоплодной жидкости. Эти свойства препарата ограничивают его применение у беременных. Выводится препарат в основном почками и в неизменном виде через кишечник.

Показания

Исходя из фармакологических свойств препарата, его назначают при различных заболеваниях органов дыхания, которые сопровождаются вязкой, трудноотделяемой мокротой: бронхиты (острые и хронические), муковисцидоз, бронхолиты, бронхоэктазы, бронхиальная астма (с осторожностью), пневмонии, врожденные пороки развития бронхолегочной системы (например, синдром Зиверта–Картагенера). При ЛОР-патологии (отиты, синуситы, риниты) препарат также успешно применяется.

Ацетилцистеин имеет также ряд противопоказаний: прежде всего, это гиперчувствительность к ацетилцистеину, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, кровохарканье, легочное кровотечение или риск его возникновения, беременность, кормление грудью.

С осторожностью следует применять препарат при варикозном расширении вен пищевода, бронхиальной астме, заболеваниях надпочечников, печеночной и/или почечной недостаточности.

Частые ошибки в применении

Несмотря на то, что препарат известен давно и успешно применяется в практике, часто не соблюдаются специальные указания. Например, при лечении больных сахарным диабетом необходимо учитывать, что в таблетках содержится сахароза; при работе с препаратом необходимо пользоваться стеклянной посудой, избегать контакта с металлами, резиной, кислородом, легко окисляющимися веществами — из-за активности сульфгидрильной группы молекулы ацетилцистеина, которая может быстро вступать в различные химические реакции, снижая эффективность препарата.

Расчет суточной дозы препарата в среднем составляет по 10–20 мг на кг веса больного или по возрасту:

- взрослые и подростки в возрасте старше 14 лет: 2–3 раза в сутки по 2 шипучих таблетки (400–600 мг ацетилцистеина);
- дети в возрасте от 6 до 14 лет: 3 раза в сутки по 1 шипучей таблетке, или 2 раза в сутки по 2 шипучих таблетки (300–400 мг ацетилцистеина);
- дети в возрасте от 2 до 5 лет: 2–3 раза в сутки по 1 шипучей таблетке (200–300 мг ацетилцистеина).

При муковисцидозе ацетилцистеин назначается в высоких дозировках из расчета ≥ 30 мг/кг массы тела больного в сутки.

Важно соблюдать режим назначения средства: последний прием должен быть не позже 18:00, чтобы успеть после наступления муколитического эффекта перед сном провести дренаж. Применение препарата перед сном является ошибкой, так как занимая дренажное положение — лежа, начинается активное отхождение мокроты, появляется кашель, ночь проходит в беспокойстве, что усиливает физические и психологические страдания больного. После приема ацетилцистеина через 30–60 мин важно организовать дренаж бронхиального дерева, откашляться, сделать дыхательную гимнастику, что также является активной терапией подобных состояний [22, 23].

Особую осторожность следует соблюдать при использовании препарата у маленьких детей, так как муколитический эффект достигается быстро и легко; затем необходимо тщательно провести дренаж и освободить легкие от разжиженной мокроты, что довольно трудно организовать у малышей.

Подобные тактические ошибки создают миф о «заболачивании» легких при применении ацетилцистеина, поэтому необходимо соизмерять дозировку препарата и возраст ребенка, подробно объяснять родителям в чем заключается действие препарата, какие эффекты нужно ожидать и, главное, как проводить дренаж легких после приема муколитика и зачем.

При приеме препарата таблетки растворяются в половине стакана воды, сока или холодного чая и принимаются после еды. Таблетки следует принимать сразу после растворения, в исключительных случаях можно оставить готовый для применения раствор на 2 ч. Дополнительный прием жидкости усиливает муколитический эффект препарата. При внезапных кратковременных простудных заболеваниях длительность приема составляет 5–7 дней.

При хронических бронхитах различной этиологии препарат следует принимать более длительное время для достижения профилактического эффекта от инфекций, под врачебным контролем. При муковисцидозе ацетилцистеин входит в состав базисной терапии и принимается больными пожизненно по индивидуальной схеме.

Ацетилцистеин является активным веществом и поэтому важно знать, как он взаимодействует с другими лекарственными средствами. Например, препарат усиливает действие бронхолитиков. На практике такое сочетание встречается довольно часто. Одновременный прием ацетилцистеина и глицеролтринитрата (нитроглицерин) может привести к усилению сосудорасширяющего и разжижающего кровь эффектов глицеролтринитрата. Частой ошибкой является одновременное применение ацетилцистеина и противокашлевых средств: из-за подавления кашлевого рефлекса может возникнуть опасный застой слизи. Поэтому подобные комбинации недопустимы.

Антибиотики рекомендуется принимать не ранее, чем через 2 ч после приема внутрь ацетилцистеина, чтобы не уменьшать их всасывание.

Терапия с использованием секретолитических и секретомоторных средств всегда носит патогенетический характер, но ее эффективность самым существенным образом зависит от целого ряда сопутствующих факторов. В целом анализ эффективности муколитического средства весьма затруднителен именно в связи с необходимостью учета большого числа сопутствующих факторов.

В качестве критериев эффективности терапии отхаркивающими средствами на практике обычно используют такие клинические параметры, как продуктивность кашля (динамика кашлевого дренажа); временной интервал, в течение которого сухой кашель трансформировался в продуктивный; динамика аускультативных изменений в легких; частота бактериальных осложнений; продолжительность периода болезни, при котором сохраняется обструкция на одном из участков респираторного тракта.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Российский национальный педиатрический формуляр / под ред. А. А. Баранова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 912 с.
2. Сорока Н. Д. Муколитическая терапия затяжных вариантов течения заболеваний органов дыхания у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2008; 7 (4): 111–114.
3. Чикина С. Ю. Клиническая эффективность и безопасность беклометазона при ХОБЛ (обзор литературы) // Пульмонология. — 2006; 5: 63–71.
4. Балясинская Г. Л., Богомильский М. Р., Люманова С. Р. Опыт применения топических муколитических препаратов при лечении риносинуситов у детей // Педиатрия. — 2006, 6: 1–4.
5. Мукоактивная терапия / под ред. А. Г. Чучалина, А. С. Белевского. — Москва: Атмосфера, 2006. — 127 с.
6. Самсыгина Г. А. Лечение кашля у детей (лекция) // Педиатрия. — 2004; 3: 84–92.
7. Зайцева О. В. Муколитические препараты в повседневной практике врача // Практика педиатра. — 2007; 3: 36–38.
8. Клячкина И. Л. Еще раз о муколитиках // Consilium Medicum. — 2008; 10 (3): 124–128.
9. Симонова О. И. Дорназа альфа: три клинических эффекта // Педиатрическая фармакология. — 2008; 5 (2): 26–32.
10. Беседина М. В. Ацетилцистеин — новый «старый знакомый» // Практика педиатра. — 2007; 5: 64–66.
11. Kupczyk M., Kuna P. Mucolytics in acute and chronic respiratory tract disorders. II. Use for treatment and antioxidant properties // Pol. Merkuriusz. Lek. — 2002; 12 (69): 248–252.
12. Шмелев Е. И. Патогенез воспаления при хронических обструктивных болезнях легких. В кн.: Хронические обструктивные болезни легких / под ред. А. Г. Чучалина. — М., 1998. — С. 82–92.
13. Федосеев Г. Б., Емельянов А. В., Тимчик В. Г. Отхаркивающие препараты как средства для лечения обструктивных заболеваний легких // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. — 1997; 2: 60–61.

Заключение

Различные лекарственные формы АЦЦ представляют собой группу муколитических препаратов прямого типа действия и обладают высокой терапевтической эффективностью при острых и хронических заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей, которые прежде всего сопровождаются образованием вязкой слизи. Ацетилцистеин нормализует реологические свойства бронхиального секрета, облегчает отделение мокроты, предотвращает мукостаз и улучшает мукоцилиарный клиренс, уменьшает симптомы интоксикации. Дополнительно препарат имеет антиоксидантный и антиоксидический эффект, что расширяет показания к назначению и усиливает лечебный эффект. Различные лекарственные формы препарата позволяют успешно применять его как у детей, в том числе самого младшего возраста, так и взрослых. Препарат имеет отличные органолептические свойства, безопасен и хорошо переносится пациентами.

14. Чучалин А. Г. Клинические рекомендации по хронической обструктивной болезни легких. — М., 2001. — 40 с.
15. Белоусов Ю. Б., Омеляновский В. В. Клиническая фармакология болезней органов дыхания: Справочное руководство. — М., 1996. — С. 144–147.
16. Маев И. В., Бусарова Г. А. Муколитические средства в хронической обструктивной болезни легких // Лечащий врач. — 2003; 1: 25–32.
17. Лазарева А. В., Катосова Л. К., Симонова О. И. Цитомикроскопическое исследование мокроты и трахеального аспирата, полученных от детей с хронической бронхолегочной патологией и муковисцидозом, в оценки их пригодности для культурального исследования // Вопросы диагностики в педиатрии. — 2009; 4 (1): 32–35.
18. Симонова О. Особенности применения и эффективность N-ацетилцистеина при респираторной патологии у детей // Врач. — 2010; 2: 56–61.
19. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI/WHO Workshop. — 2001; 19.
20. Таточенко В. К., Волков И. К., Рачинский С. В. и др. Критерии диагностики и принципы лечения рецидивирующих и хронических заболеваний легких у детей. Пособие для врачей. — М., МЗ РФ и НЦЗД РАМН, 2001. — 23 с.
21. Korppi, M., Laurikainen, K. et al. Antitussives in the treatment of acute transient cough in children // Acta. Paediatrica Scandinavica. — 1991; 80: 969–971.
22. Хрущев С. В., Симонова О. И. Физическая культура детей с заболеваниями органов дыхания. Учебное пособие. — М.: Академия, 2006. — 304 с.
23. Симонова О. И. Мукоактивные препараты в педиатрической практике // Пульмонология и аллергология. — 2010; 3: 34–36.