

6. Zaprudnov AM, Mazurin AV, Filin VA. Kriterii diagnostiki gastroduodenal'noy patologii v detskom vozraste. Vopr. okhr. mat. i detstva. 1977;9:41-3. Russian.

7. Zaprudnov AM, Mazurin AV. Bolezni organov pishchevareniya u detey // Pod red. A.V.Mazurina. Moscow; 1994. Russian.

8. Zaprudnov AM. Gastroduodenit u detey (patogenez, klinika, diagnostika, lechenie) [dissertation]. Moscow (Moscow region); 1985. Russian.

9. Zaprudnov AM. Problemy i perspektivy detskoy gastroenterologii. Pediatriya. 1991;9:4-11. Russian.

10. Komarova LG. Kliniko-biokhimicheskaya otsenka formirovaniya i techeniya yazvennoy bolezni i khronicheskikh gastroduodenitov u detey [dissertation]. Gor'kiy; 1986. Russian.

11. Kurshin MA. O znachenii nekotorykh biokhimicheskikh pokazateley zhelchi dlya diagnostiki zabolevaniy zhelchevyvodyashchey sistemy u detey. Pediatriya. 1979;3:54-6. Russian.

12. Kurshin MA. Khronicheskie zabolevaniya organov pishchevareniya u detey (rasprostranennost', klinika, diagnostika, dispanserizatsiya) [dissertation]. Novokuznetsk; 1979. Russian.

13. Mazurin AV, Miroshnichenko VA, Borchunova NN, et al. Gastroduodenit u detey. Vopr. okhrany mat. i detstva. 1975;3:23-8. Russian.

14. Mazurin AV, Zaprudnov AM. Aktual'nye problemy gastroduodenita. Voprosy detskoy gastroenterologii. 1980;1:54-60. Russian.

15. Sapozhnikov VG. Ekhograficheskiekriterii patologii organov gastroduodenal'noy zony u detey [dissertation]. Vitebsk; 1992. Russian.

16. Sapozhnikov VG, Sapozhnikov AG. Sposob diagnostiki khronicheskogo pankreatita u detey. Avtorskoe svidetel'stvo № 1593630; 1987. Russian.

17. Sapozhnikov VG. Sposob ekhograficheskogo opredeleniya evakuatornoy funktsii zheludka u detey. Avtorskoe svidetel'stvo № 1576156; 1988. Russian.

18. Sapozhnikov VG. Ekhografiya zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki u detey v norme i pri patologii. Vestnik rentgenologii i radiologii. 1989;5:21-5. Russian.

19. Sapozhnikov VG. Khronicheskie vospalitel'nye zabolevaniya gastroduodenal'noy zony u detey. Arkhangel'sk; 1995. Russian.

20. Sapozhnikov VG. Khelikobakterassotsiirovannye gastroduodenity u detey. Meditsinskaya gazeta. 2014;42:9. Russian.

21. Tarasova OV, Muratova AP, Epimakhova YuV, Silakov VI. Nekotorye aspekty detskogo zdorov'ya v raznykh regionakh. Tula; 2011. Russian.

22. Bor-Luon Chiang, Met-Hwei Chang, Min-1. Lin, Chong-Yi Wang, et al. Chronic Duodenal Ulcer in Children: Clinical observation and Response to Treatment. J. Pediatr. Gastroenter. Yutz. 1989;8(2):161-5.

23. Lutz H, Meudt R. Manual of Ultrasound. Sprindler-Verlag. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo; 1984.

24. Moore JC, Mcintyre B, Alazreki N. Gastric emptying of combined liquid-solid meals in healed duodenal ulcer. Digest. Dis. Sci. 1985;30:1134-8.

25. Morgan CL, Trought WS, Oddson TA, Clark WM. Ultrasound patterns of disorders affecting the gastrointestinal tract. Radiology. 1980;135:129-35.

УДК: 616.23/.24-002-053.2-08

DOI: 10.12737/9072

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БРОНХООБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

И.В. САДОВНИКОВА, А.В. ЗУДОВ

*ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия МЗ РФ»,  
пл. Минина и Пожарского, д.10/1, г. Нижний Новгород, Россия, ГСП-470, 603950*

**Аннотация.** Поиск оптимальных методов лечения бронхообструктивных заболеваний является актуальной проблемой детской пульмонологии.

Общие клинические проявления характеризуются приступами удушья, удлиненным выдохом, малопродуктивным кашлем, свистящим и шумным дыханием иногда с привлечением вспомогательной мускулатуры.

Наиболее частой причиной развития бронхообструктивных заболеваний являются бронхиальная астма, обструктивный бронхит и пороки развития легких и бронхов.

В патогенезе бронхиальной обструкции при респираторных инфекциях основное значение имеют воспалительная инфильтрация слизистой оболочки бронхов, ее отек, гиперсекреция вязкой слизи и бронхоспазм, обусловленный гиперреактивностью бронхов воспалительного характера.

Для диагностики заболевания важно установить наличие или отсутствие эффективности защитных механизмов организма различного иерархического уровня.

Для защиты дыхательных путей от воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды в процессе онтогенеза сформировались защитные механизмы. Первым этапом очищения бронхиальной системы является

мукоцилиарный клиренс, осуществляемый клетками реснитчатого эпителия и клетками желез, продуцирующих бронхиальный секрет.

При установленной причине заболевания должно проводиться этиотропное и патогенетическое лечение основного заболевания.

Особый интерес в педиатрической пульмонологии представляет опыт применения комбинированного препарата *Кашнол*. Он одновременно воздействует практически на все звенья патогенеза острых и хронических бронхолегочных заболеваний.

**Ключевые слова:** бронхообструктивные заболевания, терапия, педиатрия.

## MODERN APPROACHES TO ETIOPATHOGENETIC THERAPY OF BRONCHO-OBSTRUCTIVE DISEASE IN PEDIATRIC PRACTICE

I.V. SADOVNIKOVA, A.V. ZUDOV

*Nizhny Novgorod State Medical Academy, Sq. Minin and Pozharsky, 10/1, Nizhny Novgorod, Russia, GSP-470, 603950*

**Abstract.** The research of effective methods of treatment of broncho-obstructive diseases is one of the most important questions of the pediatric pulmonology.

General clinical manifestations are characterized by attacks of breathlessness, prolonged exhalation, unproductive cough, whistling and noisy breathing sometimes with a help of auxiliary muscles.

Often this disease leads to bronchial asthma, obstructive bronchitis, and malformations of the lung and bronchus.

In the pathogenesis of bronchial obstruction whilst respiratory infections the main factors are inflammatory infiltration of the bronchial mucosa, its swelling, hypersecretion of viscous mucus and bronchospasm due to hyperactivity of the bronchi of the inflammatory nature.

To diagnose this disease it is important to establish the presence or absence of the effectiveness of the protective mechanisms of the body at different hierarchic levels.

To protect the respiratory tract from exposure to adverse environmental factors in the process of ontogenesis protective mechanisms formed. The first stage of purification of the bronchial system is mucociliary clearance carried out by the cells of the ciliated epithelial cells and glands that produce bronchial secret.

If the cause of the disease is established, the etiotropic and pathogenetic treatment of the underlying disease should be carried out.

Of special interest in pediatric pulmonology is the experience of the combined drug *Kashnol*. It simultaneously affects almost all parts of the pathogenesis of acute and chronic broncho-pulmonary diseases.

**Key words:** broncho-obstructive diseases, therapy, pediatrics.

Поиск оптимальных методов лечения бронхообструктивных заболеваний является актуальной проблемой детской пульмонологии. По статистическим данным до 40% детей, госпитализированных в пульмонологические отделения по скорой помощи являются пациентами с *бронхообструктивным синдромом* (БОС). Несмотря на общие клинические проявления, которые характеризуются приступами удушья, удлиненным выдохом, малопродуктивным кашлем, свистящим и шумным дыханием иногда с привлечением вспомогательной мускулатуры, БОС представляет собой гетерогенную патологию. Наиболее частой причиной развития БОС, являются бронхиальная астма, *обструктивный бронхит* (ОБ) и пороки развития легких и бронхов [3].

В патогенезе бронхиальной обструкции при респираторных инфекциях основное значение имеют воспалительная инфильтрация слизистой оболочки бронхов, ее отек, гиперсекреция вязкой слизи и бронхоспазм, обусловленный гиперреактивностью бронхов воспалительного характера. Гиперреактивность бронхов – состояние, при котором просвет бронхов сужается слишком легко или слишком бы-

стро в ответ на неспецифические раздражители (нагрузку, холодный воздух и др.) Такое состояние сохраняется нескольких недель, а по некоторым данным несколько месяцев после перенесенной ОРВИ.

У детей с хронической бронхолегочной патологией, пороками развития легких, под действием ОРВИ происходит активация аутофлоры, создаются условия для персистирующей инфекции дыхательных путей, осуществляющих трансформацию атмосферного воздуха в альвеолярный, и для поддержания сенсибилизации инфекционными и неинфекционными антигенами. Это может являться одной из причин обострения бронхообструктивного заболевания.

В настоящее время доказана роль ряда инфекционных агентов, провоцирующих его развитие и обострение, к числу которых относятся так называемые оппортунистические возбудители – микоплазмы, хламидии.

ОРВИ обостряют уже имеющиеся исходные нарушения, к которым при рецидивирующем обструктивном бронхите относятся дисплазия соединительной ткани, недостаточность Ig-A и других факторов местного иммунитета, генетически детерминирован-

ная гиперреактивность бронхов, что и приводит к манифестации бронхообструкции. В ряде случаев обструктивный бронхит является дебютом бронхиальной астмы.

Для диагностики заболевания важно установить наличие или отсутствие эффективности защитных механизмов организма различного иерархического уровня.

Следует отметить, что кашель может являться симптомом широкого круга заболеваний (табл. 1) [1,2].

Таблица 1

**Классификация наиболее частых причин появления острого и хронического кашля [1]**

Причины	Острый кашель (≤3 нед)	Хронический кашель (>8 нед)
<b>Легочные</b>	Заболевания нижних дыхательных путей: – аспирация (чаще у детей 1-3 лет, у пожилых); – ингаляции токсичных веществ, дымов, газов (при катастрофах, пожаре и др.); – постинфекционный кашель; Заболевания легких и плевры: – пневмония; – плевриты; – ТЭЛА; – пневмоторакс	Заболевания нижних дыхательных путей и паренхимы легких: – ХБ, ХОБЛ; – БА, КВБА и др. аллергические заболевания; – опухоли легких; – инфекционные заболевания; – системные заболевания соединительной ткани; – бронхомаляция; – редкие заболевания трахеобронхиального дерева
<b>Внелегочные</b>	Заболевания верхних дыхательных путей: – инфекционные заболевания верхних дыхательных путей, преимущественно вирусной этиологии (ОРВИ, грипп, «простуда»); – аллергические заболевания Кардиологические заболевания, осложненные острой дыхательной недостаточностью	Заболевания верхних дыхательных путей: – хронические риносинуситы, фарингиты/ларингиты (ПЗ); – дисфункция голосовых связок  ГЭРБ Кашель, индуцированный лекарствами: – ингибиторы АПФ; – раздражающий эффект аэрозолей; – другие лекарственные средства Кардиологические заболевания: – любые, при которых развивается дыхательная недостаточность; – эндокардиты
Подострый (затяжной) кашель (3 нед) Постинфекционный кашель (продолжительностью 3-8 нед) – после ОРВИ, гриппа – коклюш Кашель как единственный или превалирующий симптом тяжелого заболевания (туберкулез, злокачественное новообразование и др.) Кашель, который впоследствии будет диагностирован как хронический		

Примечание: ТЭЛА – *тромбоэмболия легочной артерии*; БА – *бронхиальная астма*; КВБА – *кашлевой вариант бронхиальной астмы*; ХОБЛ – *хроническая обструктивная болезнь легких*; ХБ – *хронический бронхит*; ГЭРБ – *гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь*; ОРВИ – *острые респираторные вирусные инфекции*; ПЗ – *носоглоточный («постназальный») затек*

Для защиты *дыхательных путей* (ДП) от воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды в процессе онтогенеза сформировались защитные механизмы. Первым этапом очищения бронхиальной системы является *мукоцилиарный клиренс* (МЦК), осуществляемый клетками реснитчатого эпителия и клетками желез, продуцирующих бронхиальный секрет – БС (подслизистые железы, бокаловидные клетки и клетки Клара) [4].

Согласно одному из наиболее распространенных определений, кашель – суть «...рефлекторный акт, играющий большую роль в самоочищении ДП как от инородных тел, попавших извне, так и от эндогенно образовавшихся продуктов (слизь, кровь, гной, продукты тканевого распада)» [5]. В то же время, известно большое количество заболеваний, при которых кашель не выполняет «свойственную» ему согласно данному определению функцию. Так, нередко в основе кашля лежит раздражение кашлевых рецепторов, находящихся вне пределов трахеобронхиального дерева, как например, при ГЭРБ. Международные эксперты дают определения, фактически описывающие механизмы кашлевого пароксизма: «Кашель – форсированный экспираторный маневр, обычно осуществляемый при закрытой голосовой щели и сопровождающийся характерными звуками».

Эффективность данного защитного механизма (кашлевого рефлекса) определяется по его продуктивности. В норме секреторные клетки ДД (бокаловидные клетки, клетки Клара) и подслизистые железы постоянно продуцируют БС, количество которого не превышает 100-150 мл/сут. При этом движимый биением ресничек мерцательного эпителия БС продвигается по воздухоносным путям, попадает в ротоглотку и проглатывается, чего здоровый человек обычно не замечает. Развитие воспалительного процесса в НДП, как правило, сопровождается избыточной бронхиальной секрецией и изменениями реологических свойств слизи (повышение вязкости, адгезивности и др.). Происходящее следует рассматривать как нормальную защитную реакцию *слизистой оболочки* (СО) ДП с включением двух механизмов защиты. В противоположность этому о непродуктивном кашле можно говорить в тех случаях, когда отсутствуют признаки инфекционного воспаления СО нижних ДП, а, следовательно, отсутствует и гиперпродукция БС. В качестве классических примеров непродуктивного кашля можно привести аллергическое воспаление воздухоносных путей при К, ВРА или ОРВИ у практически здоровых людей, не страдающих хроническими заболеваниями НДП.

Наиболее часто встречающийся истинно острый кашель, как защитный механизм трахеобронхиального дерева, при ОРВИ протекает исключительно доброкачественно. Он, как правило, непродуктивный сухой; продолжается не более 2-3 нед., проходит бесследно,

нередко не требует лекарственных назначений, легко поддаваясь так называемым народным средствам.

Более продолжительное время может протекать острый бронхит вирусной или бактериальной природы, как одна из причин развития в последующем БОС у детей. Воспалительное повреждение СО бронхов, как правило, сопровождается возникновением острого влажного продуктивного кашля в качестве механизма биологической защиты на уровне респираторной системы. Для стимуляции данного защитного механизма необходимо включать мукоактивные препараты, предупреждающие развитие мукостаза и бактериологической колонизации НДП, а также такого грозного осложнения, как пневмония [7].

В большинстве случаев ОК за исключением, пневмонии и ТЭЛА, изменения на рентгенограмме органов грудной клетки отсутствуют.

Для пневмонии характерно развитие продуктивного ОК, приобретая эффективность с 3-их суток болезни. Для крупозной пневмонии характерно появление примеси крови в мокроте или так называемой ржавой мокроты, вызванное негативным характером включения механизмов защиты. Кашель в сочетании с высокой лихорадкой, одышкой, болями в грудной клетке, рентгенологическими изменениями в легких даст основание диагностировать пневмонию. Решая вопрос о необходимости лечения кашля при этом заболевании, нужно тщательно взвесить необходимость назначения противокашлевых препаратов, особенно центрального действия (опиатов). Эти препараты, подавляя кашель у пациентов с нарушенным вследствие бактериальной инфекции МЦК, будут способствовать продолжению/усилению микробной колонизации НДП. Для уменьшения вязкости БС и облегчения кашля можно рекомендовать назначение мукоактивных препаратов [1,8].

При ТЭЛА кашель – один из самых часто встречающихся симптомов, а в ряде случаев может оказаться первым или даже единственным (50%). Тяжелая одышка, боли в грудной клетке, кровохарканье, изменения на рентгенограмме органов грудной клетки, электрокардиографические признаки гемодинамической перегрузки правых отделов сердца, нарушения перфузии легких (ангиопульмонография, скинтиграфия легких) дают возможность диагностировать это грозное заболевание [1,8].

Этиопатогенез весьма разнообразен: внезапно развившийся ОК у маленьких детей (до 3 лет) или людей старших возрастных групп может свидетельствовать об аспирации инородного тела. Как правило, инородное тело либо быстро откашливается, либо его удаляют при бронхоскопии.

Однако известное определение ХБ как заболевания, звучит как нозологическая форма, ведущим клиническим признаком которой является продуктивный кашель, наблюдаемый суммарно 3 мес. и более в течение одного года на протяжении двух по-

следовательных лет и более при исключении известных заболеваний сердечно-сосудистой или бронхолегочной систем.

Слабое проявление биологического механизма защиты – подострый кашель определяется как кашель, продолжающийся от 3 до 8 нед. [2,8-10]. Под это определение подпадают как минимум 3 группы состояний/заболеваний: кашель после перенесенных ОРВИ; кашель как симптом тяжелого заболевания; вовремя нераспознанный ХК или нерациональное лечение, способствующее хронизации заболевания (табл. 1).

Данный защитный механизм, развившийся во время ОРВИ, гриппа, коклюша и не завершившийся в течение ближайших 2-3 нед., называют постинфекционным. Его патофизиологическую основу составляет гиперреактивность бронхов. Одним из обязательных критериев диагноза его постинфекционного генеза является отсутствие рентгенологических изменений в легких. Показатели функции внешнего дыхания (ФВД), как правило, остаются в пределах должных величин. Частота и интенсивность кашля постепенно уменьшаются, и он разрешается до истечения 8 нед. Кашель может разрешиться самостоятельно, но при применении мукоактивных препаратов и бронхолитиков (ипратропия бромид, фенотерол/ипратропия бромид, сальбутамол) время излечения существенно укорачивается [11].

Наиболее часто встречающиеся причины хронического непродуктивного кашля, не сопровождающиеся изменениями при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки и/или ФВД [1]:

- кашель при заболеваниях ВДП (ПЗ);
  - кашлевой вариант БА;
  - ГЭРБ;
  - прием ингибиторов АПФ.
- Наиболее частые причины ПЗ [12] у детей:
- аллергический ринит;
  - аденоиды;
  - синусит;
  - гастроэзофагеальный рефлюкс;
  - полипозный риносинусит;
  - анатомические аномалии полости носа;
  - мукоциллиарная дисфункция;
  - иммунодефицит.

При установленной причине заболевания, в первую очередь, должно проводиться этиотропное и патогенетическое лечение основного заболевания. Одновременно возможно симптоматическое медикаментозное лечение кашля, которое является либо противокашлевым (для предотвращения, управления и подавления кашля), либо отхаркивающим – прокашлевым (для большей эффективности кашля) [3].

Особый интерес в педиатрической пульмонологии представляет опыт применения комбинированного препарата *Кашнол®*, в состав которого входят сальбутамол, бромгексин, гвайфенезин и ментол.

Таблица 2

Обзор исследований, подтверждающих эффективность противокашлевой терапии комбинированным ЛС [сальбутамол+ бромексин+ гвайфенезин+ ментол]. [12]

Сальбутамол оказывает бронхолитическое действие путем селективного действия на бета-2-адренергические рецепторы бронхов. Бромексин разжижает мокроту и увеличивает ее объем. Муколитическое действие обусловлено его способностью деполимеризовать и разжижать мукопротеины и мукополисахаридные волокна. Гвайфенезин обладает отхаркивающим действием. Уменьшает адгезивность, поверхностное натяжение мокроты, что улучшает ее отхождение. Ментол обладает слабым антисептическими свойствами оказывает успокаивающее действие и уменьшает раздражение слизистой оболочки дыхательных путей.

В исследовании Т.Г. Маланичевой, Е.В. Генераловой, Е.А. Самородновой, Казанский государственный медицинский университет, препарат *Кашнол®* использовался в варианте монотерапии при обструктивном бронхите у детей, имеющих легкое течение заболевания. Авторами разработаны оптимальные схемы лечения. На фоне проводимой терапии отмечена очень высокая и высокая клиническая эффективность в 83,3% случаев, что проявлялось положительной динамикой со стороны клинических симптомов заболевания (быстрое купирование одышки, исчезновение кашля и хрипов в легких) на фоне улучшения показателей функции внешнего дыхания — РЕФ и ОФВ 1 на 20-25%. Оценка переносимости препарата *Кашнол* пациентами показала, что в 91,7% случаев пациенты с обструктивным бронхитом отмечали высокую и хорошую. Учитывая высокую эффективность и безопасность, препарат *Кашнол®* может широко применяться при легком течении обструктивного бронхита у детей с 3-летнего возраста в варианте монотерапии, начиная с первого дня периода обострения. Объем терапии при обострении бронхиальной астмы и рецидивирующего обструктивного бронхита определяется тяжестью состояния, оцениваемого преимущественно по степени нарушения бронхиальной проходимости.

Применение комбинированного ЛС *Кашнол®* позволяет одновременно воздействовать практически на все звенья патогенеза острых и хронических бронхолегочных заболеваний, сопровождающихся образованием трудноотделяемого вязкого секрета (бронхиальная астма, трахеобронхит, обструктивный бронхит, пневмония, эмфизема легких, пневмокониоз, ОРВИ и др.).

Следует также отметить, что применение комбинированного ЛС *Кашнол®*, повышает приверженность пациентов к лечению за счет приема меньшего количества препаратов, а также снижает вероятность возникновения побочных эффектов за счет снижения доз действующих компонентов в комбинированной форме препарата.

I Ссылка	Группа пациентов	Препарат сравнения	Критерии эффективности	Результат
Топический антибиотик vs топического антибиотика				
Клячкина И.Л., 2010 [15]	60 пациентов с ОРВИ с явлениями бронхиальной обструкции	[сальбутамол+ бромексин+ гвайфенезин* ментол] vs бромексин, амброксол, ацетилцистеин, растительные муколитики: 5-8 сут.	Динамика дневного/ночного кашля; количество и свойства мокроты	Достоверное уменьшение дневного/ночного кашля (соответственно 2-е и 1-е сут.); уменьшение гнойности мокроты
Jajaram S. et al., 2000 [21] Ровкина Е.И., 2000 [17] i	50 пациентов с острым бронхитом, хроническим бронхитом, пневмонией, ХОБЛ	[сальбутамол+ бромексин+ гвайфенезин+ ментол] vs комбинации дифгидрамина, аммония хлорида, натрия цитрата и ментола	Клиническая эффективность; динамика кашля, мокроты и одышки	Высокая и очень высокая эффективность (96% vs 34%)
Федосеев Г.Б. и др., 2002 [19]	50 пациентов с ХОБЛ, бронхитом на фоне бронхиальной астмы, очаговой пневмонией	[сальбутамол+ бромексин+ гвайфенезин+ ментол]: не менее 10 сут.	Динамика кашля	Высокая и очень высокая эффективность (86%)
			Безопасность применения	Высокая
Федосеев Г.Б. и др., 2002 [18] Геппе Н.А. и др., 2009 [13]	50 пациентов с ХОБЛ, бронхиальной астмой, очаговой пневмонией	[сальбутамол+ бромексин+ гвайфенезин+ ментол]: не менее 10 сут.	Динамика кашля, одышки, отхождения мокроты	Высокая и очень высокая эффективность (78%). Наиболее эффективен при ХОБЛ
			Клиническая эффективность; бронхофонография, спирография; динамика кашля и мокроты	Уменьшение дневного кашля к 3-4 сут. vs 6-7 сут., ночного кашля к 4-5 сут. vs 7-8 сут.; улучшение отхождения мокроты ко 2-3 сут. vs 4-5 сут.
Геппе Н.А. и др., 2010 (14)	40 детей (2-10 лет) с ОРВИ	[сальбутамол+ бромексин+ гвайфенезин+ ментол]: 7-10 сут.	Динамика кашля, одышки, количества мокроты	Уменьшение дневного кашля к 3-4 сут., ночного кашля - к 4-5 сут.; в 93% случаев улучшение отхождения мокроты на 2-3 сут. лечения
			Безопасность применения	Высокая 1
Prabhu Shankar S. et al., 2010 [22]	426 пациентов с продуктивным кашлем различной этиологии (острый, хронический, астматический бронхит)	[сальбутамол+ бромексин+ гвайфенезин+ ментол] vs сальбутамол + гвайфенезин vs сальбутамол + бромексин: 7 сут.	Клиническая эффективность	44,4% vs 14,6% vs 13%
Ainapure S.S. et al., 2001 [20]	1768 пациентов с кашлем, одышкой	[сальбутамол+ бромексин+ гвайфенезин+ ментол]	Клиническая эффективность	Эффективный контроль кашля, одышки, уменьшение продукции мокроты
Мещеряков В.В. и др., 2003 [16]	60 детей (2-5 лет) с бронхиальной астмой	[сальбутамол+ бромексин+ гвайфенезин+ ментол] vs сальбутамол + бромексин vs плацебо	Бронхолитическое действие	Эффект выше, чем у плацебо
				Высокая безопасность

Имеются исследования, подтверждающие эффективность терапии различных бронхолегочных заболеваний комбинированным препаратом, содержащим МНН [сальбутамол + бромексин I гвайфенезин + ментол [6].

**Выводы.** Таким образом, комбинированное ЛС Кашнол® [сельбутамол + бромгексин + гвайфенезин + ментол] может одновременно воздействовать практически на все звенья патогенеза острых и хронических бронхолегочных заболеваний, сопровождающихся образованием трудноотделяемого вязкого секрета (бронхиальная астма, трахеобронхит, обструктивный бронхит, пневмония, эмфизема легких, коклюш, ОРВИ и др.).

Кашнол комбинированный препарат. Бронхолитическое, муколитическое, отхаркивающее средство.

Регистрационный номер: П № 014296/01-2002  
Международное непатентованное название: Сальбутамол+Бромгексин+Гвайфенезин+Рацементол.

При этом сальбутамол оказывает бронхолитическое действие путем селективного действия на  $\beta_2$ -адренергические рецепторы бронхов.

Бромгексин разжижает мокроту, увеличивает ее объем. Муколитическое действие обусловлено способностью деполимеризовать и разжижать мукопротеины и мукополисахаридные волокна.

Гвайфенезин обладает отхаркивающим действием. Уменьшает адгезивность, поверхностное натяжение мокроты, что улучшает ее отхождение.

Ментол обладает слабым антисептическими свойствами оказывает успокаивающее действие и уменьшает раздражение слизистой оболочки дыхательных путей.

Применение данного комбинированного препарата указанного состава позволяет снизить длительность лечения заболевания, уменьшить количество применяемых лекарственных средств и риск побочных эффектов, повысить приверженность больного к лечению.

#### Литература

1. Совершенствование терапии кашля у детей / Геппе Н.А., Селиверстова Н.А., Бераиа Т.Т. [и др.] // Вопросы практической педиатрии. 2009. № 4. С. 20–25.
2. Геппе Н.А., Селиверстова Н.А., Утюшева М.Г. Направление совершенствования терапии кашля у детей // Вопросы практ. педиатр. 2010. № 5. С. 89–92.
3. Каменев Л.И., Наумова Е.Н., Панова И.В., Хадарцев А.А., Краухин А.В. Математический анализ оценки эффективности восстановительных мероприятий у больных с бронхообструктивным синдромом // Фундаментальные исследования. 2005. № 6. С. 87–88.
4. Клячкина И.Л. Лечение кашля при острой респираторной инфекции и гриппе у пациентов группы риска // Форматека. 2010. N 5. С. 125–132.
5. Эффективность и безопасность оральной формы сальбутамола (на примере препарата Аскорил) в лечении обострений бронхиальной астмы у детей / Мещеряков В.В., Синевич О.Ю.,

Павлинова Е.Б. [и др.] // Педиатрия. 2003. № 6. С. 68–70.

6. Оковитый С.В., Анисимова Н.А. Фармакологические подходы к противокашлевой терапии // РМЖ Болезни дыхательных путей. 2011. №23. С. 1450–1457.

7. Ровкина Е.И. Эффективность и безопасность отхаркивающего лекарственного средства Аскорил // Новые СПб врачебн. вedom. 2000. № 4. С. 54–55.

8. Федосеев Г.Б. Зинакова М.К. Ровкина Е.И. Клинические аспекты применения Аскорила в пульмонологической клинике // Новые СПб врачебн. вedom. 2002. № 2. С. 64–67.

9. Федосеев Г.Б., Орлова Н.Ю., Шалюга Л.В. Применение препарата «Аскорил» в амбулаторной практике // Новые СПб врачебн. вedom. 2002. № 1. С. 68–70.

10. Aina pure S.S., Desai A., Korde K. Efficacy and safety of Ascoril in the management of cough – National Study Group report // J Indian Med Assoc 2001. Vol. 99. N 111. P. 114.

11. Jayaram S., Desai A. Efficacy and safety of Ascoril expectorant and other cough formula in the treatment of cough management in paediatric and adult patients - a randomised double-blind comparative trial // J Indian Med Assoc. 2000. 98. P. 68–70.

12. Prabhu Shankar S., Chandrashekhara n S., Bolmall C.S., Baliga V. Efficacy, safety and tolerability of salbutamol + guaifenesin bromhexine (Ascoril) expectorant versus extorants cornammg salbutamol and either guaiphenesm or bromhexine in productive cough: a randomised controlled comparative study // J Indian Med Assoc. 2010. №10. P. 313–320.

#### References

1. Geppe NA, Seliverstova NA, Beraia TT, et al. Sovershenstvovanie terapii kashlya u detey. Voprosy prakticheskoy pediatrii. 2009;4:20-5. Russian.
2. Geppe NA, Seliverstova NA, Utyusheva MG. Napravlenie sovershenstvovaniya terapii kashlya u detey. Voprosy prakt. pediater. 2010;5:89-92. Russian.
3. Kamenev LI, Naumova EN, Panova IV, Khadartsev AA, Krayukhin AV. Matematicheskiy analiz otsenki effektivnosti vosstanovitel'nykh meropriyatiy u bol'nykh s bronkhoobstruktivnym sindromom. Fundamental'nye issledovaniya. 2005;6:87-8. Russian.
4. Klyachkina IL. Lechenie kashlya pri ostroy respiratornoy infektsii i grippe u patsientov gruppy riska. Formateka. 2010;5:125–132. Russian.
5. Meshcheryakov VV, Sinevich OYu, Pavlinova EB, et al. Effektivnost' i bezopasnost' oral'noy formy sal'tbutamola (na primere preparata Askoril) vlechenii obostreniy bronkhial'noy astmy u detey. Pediatriya. 2003;6:68-70. Russian.
6. Okovityy SV, Anisimova NA. Farmakologicheskie podkhody k protivokashlevo y terapii. RMZh Bolezni dykhatel'nykh putey.

2011;23:1450-7. Russian.

7. Rovkina EI. Effektivnost' i bezopasnost' otkharkivayushchego lekarstvennogo sredstva Askoril. Novye SPb vrachebn. vedom. 2000;4:54-5. Russian.

8. Fedoseev GB, Zinakova MK, Rovkina EI. Klinicheskie aspekty primeneniya Askorila v pul'monologicheskoy klinike. Novye SPb vrachebn. vedom. 2002;2:64-7. Russian.

9. Fedoseev GB, Orlova NYu, Shalyuga LV. Primenenie preparata «Askoril» v ambulatornoy praktike. Novye SPb vrachebn. vedom. 2002;1:68-70. Russian.

10. Ainapure SS, Desai A, Korde K. Efficacy and safety of Ascoril in the management of cough – National

Study Group report. J Indian Med Assoc. 2001;99(111):114.

11. Jayaram S, Desai A. Efficacy and safety of Ascoril expectorant and other cough formula in the treatment of cough management in paediatric and adult patients - a randomised double-blind comparative trial. J Indian Med Assoc. 2000;98:68-70.

12. Prabhu Shankar S, Chandrashekharan S, Bolmall CS, Baliga V. Efficacy, safety and tolerability of salbutamol + guaifenesin bromhexine (Ascoril) expectorant versus extorants cornammg salbutamol and either guaiphenesm or bromhexine in productive cough: a randomised controlled comparative study. J Indian Med Assoc. 2010;10:313-20.

УДК: 612.822.014.1:577.112

DOI: 10.12737/9073

### МОДУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ СОПРЯЖЕННЫХ СИСТЕМ NO/ГЛУТАТИОН В ИШЕМИЗИРОВАННОМ ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРЕПАРАТОМ «СЕЛЕНАЗА» В РАЗЛИЧНЫХ ДОЗАХ

Е.С. ЛИТВИНЕНКО, И.Ф. БЕЛЕНИЧЕВ

*Запорожский государственный медицинский университет,  
пр. Сталеваров 26, г.Запорожье, Украина, 69035, e-mail: [vitalena90@gmail.com](mailto:vitalena90@gmail.com)*

**Аннотация.** Нами определены приоритетные звенья – мишени нейропротективной терапии направленные на восстановление соотношения NO/глутатион восстановленный. С этой целью животным с острым нарушением мозгового кровотока вводили модулятор селензависимой глутатионпероксидазы препарат «Селеназа» в различных дозах. В эксперименте использовалась модель билатеральной окклюзии общих сонных артерий – по типу ишемического инсульта-крысам линии Вистар. Показано, что введение селеназы в различных дозировках значительно снижает уровень маркера нитрозирующего стресса – нитротирозина, повышает уровень восстановленного глутатиона и фермента глутатионпероксидазы, таким образом, изменяет тиол-дисульфидное равновесие в сторону его восстановленных форм. На основании выявленной зависимости эффект-доза с использованием различных концентраций селенита натрия, была рассчитана ED50 препарата «Селеназа», которая составляла 50 мкг/мл.

Выводы: Полученные результаты позволяют предположить, что селен защищает нейроны от гипоксического / ишемического повреждения путем уменьшения окислительного стресса, восстановление митохондриальные функции. Повышение уровней восстановленного глутатиона и глутатионпероксидазы и снижения уровня маркеров нитрозирующего стресса – нитротирозина.

**Ключевые слова:** церебральная ишемия, нитрозирующий стресс, нейропротекция, селенит натрия, ED50.

### MODULATING ACTIVITY OF THE "SELENAZA" IN VARIOUS DOSES TO CONJUGATING SYSTEM OF NO/GLUTATHIONE IN THE ISCHEMIC BRAIN OF EXPERIMENTAL ANIMALS

E.S. LYTVYENKO, I.F. BELENICHEV

*Zaporozhye State Medical University, Stalevarov, 26, Zaporozhye, Ukraine, 69035, e-mail: [vitalena90@gmail.com](mailto:vitalena90@gmail.com)*

**Abstract.** The authors have identified priority units – target neuroprotective therapy aimed at restoring the ratio NO/glutathione restored. For this purpose, animals with acute cerebral blood flow (stroke) were injected modulator selenium-dependent glutathione peroxidase medicament "Selenaza" in various doses. In the experiment, the authors used the model of bilateral occlusion of the common carotid arteries – by type of ischemic stroke to Wistar rats. It has been shown that the administration of different dosages "Selenaza" significantly reduces stress marker nitrosating stress - nitrotyrosine, improves the reduced glutathione and glutathione peroxidase enzyme, modifies thiol-disulfide equilibrium in the direction of its reduced forms. According to effect – dose dependence, the concentrations of sodium selenite were calculated ED50 drug "Selenaza", it was 50 ug/ml.