

Рациональная терапия острых респираторных инфекций у детей: эффективность и безопасность



Заплатников А.Л., Коровина Н.А., Глухарева Н.С., Короид Н.В.
Российская медицинская академия последиplomного образования, г. Москва

Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются наиболее распространенными инфекционными заболеваниями у детей. Этиология ОРИ весьма разнообразна и может быть представлена вирусными, бактериальными и атипичными возбудителями, а также различными их ассоциациями [1–3].

В подавляющем большинстве случаев острые респираторные инфекции обусловлены разнообразными вирусами. В этих случаях говорят об острых респираторных вирусных инфекциях (ОРВИ). Известно, что более 200 вирусных возбудителей, относящихся к нескольким семействам и родам, могут вызывать ОРВИ [4]. При этом установлено, что независимо от этиологии все ОРВИ характеризуются воздушно-капельным путем передачи, тропностью возбудителей к эпителию слизистой дыхательных путей, а также однотипными патогенетическими механизмами и сходными клиническими проявлениями [1–9]. Наиболее частыми возбудителями ОРВИ являются риновирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, аденовирусы, вирусы гриппа, парагриппа, коронавирусы [1–4]. Следует отметить, что долевое участие различных вирусных возбудителей в структуре ОРВИ непостоянно и существенно меняется неравнозначно на протяжении года. Для ОРВИ негриппозной этиологии характерна активность на протяжении всего

календарного года при небольших колебаниях в осенние и весенние месяцы. В то же время, для вирусов гриппа четко определена сезонность – появление и активное распространение в зимне-весенние месяцы года, причем штаммы вирусов гриппа В обычно завершают эпидемический подъем заболеваемости [5–7].

Среди бактериальных возбудителей ОРИ особое место занимают пиогенный стрептококк, пневмококк, гемофильная палочка, моракселла и др. Инфекции органов дыхания нередко вызываются такими атипичными возбудителями, как *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* [1–3].

В зависимости от топики поражения респираторного тракта принято выделять инфекции верхних – ВДП (ринит, назофарингит, тонзиллофарингит и др.) и нижних – НДП (ларинготрахеит, трахеит, бронхит, пневмония) дыхательных путей.

Антибактериальная терапия

Принципы рациональной терапии детей с ОРИ основаны на комплексном подходе, включающем

адекватный режим, диету, этиотропное и симптоматическое лечение. Учитывая широкий спектр потенциальных возбудителей ОРИ, вопрос о выборе этиотропной терапии требует специального обсуждения в каждом конкретном случае. Решение при этом должно базироваться на результатах детального анализа клинико-анамнестических данных. Особенно важно избегать шаблонного подхода при определении необходимости назначения антибиотиков. Среди инфекций ВДП абсолютными показаниями для назначения антибактериальной терапии являются такие заболевания, как ангина, острый средний отит и гнойный синусит. При инфекционных поражениях НДП антибиотики показаны при пневмонии. Кроме этого, антибиотики назначают в тех случаях ОРИ, когда отсутствуют признаки преимущественного очага инфекционного поражения, но имеют место: фебрильная лихорадка более 3 дней, выраженные симптомы интоксикации, нейтрофильный лейкоцитоз (особенно при увеличении уровня лейкоцитов выше 15 тыс.), повышение концентрации

C-реактивного белка более 30 мг/л и/или увеличение прокальцитонина до 2 нг/мл [8].

Выбор конкретных антибактериальных средств зависит от этиологии и нозологической формы заболевания, а также анамнестических данных (указание на предшествующее использование антибиотиков и их переносимость и т.д.). Так, при тонзиллите, вызванном бета-гемолитическим стрептококком группы А, препаратом выбора является пенициллин (феноксиметилпенициллин – при пероральном применении или бензилпенициллин – в случае необходимости его парентерального введения). В тех случаях, когда у ребенка имеет место аллергия на пенициллин, терапию проводят современными макролидами (рокситромицин, кларитромицин, азитромицин, джозамицин и др.). У детей с хроническим тонзиллитом, рецидивирующим аденоидитом при интеркуррентной острой вирусной инфекции для снижения риска обострения может быть показана местная антибактериальная терапия фузафунжином.

При остром среднем отите и гнойном синусите терапию начинают с амоксициллина. Аналогичен стартовый выбор и при нетяжелых формах внебольничной терапии, вызванной типичными пневмотропными возбудителями (пневмококк, гемофильная палочка). В то же время, если указанные заболевания развиваются у ребенка, который в предшествующие месяцы уже получал амоксициллин, терапию следует начинать с β-лактамаз-защищенных антибиотиков (амоксициллин/клавуланат или ампициллин/сульбактам или цефалоспорины II-III поколения). При непереносимости β-лактамов терапию проводят современными макролидами. Кроме этого, макролиды являются также препаратами выбора при хламидийных и микоплазменных респираторных инфекциях [1-3, 8, 10].

Противовирусные средства

Для этиотропного лечения острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) у детей используются специфические и не-

специфические противовирусные лекарственные средства [2-6]. Возможности специфической этиотропной терапии ОРВИ ограничены и представлены только препаратами противогриппозного действия. К неспецифическим противовирусным лекарственным средствам относятся интерфероны и их индукторы.

Специфическим противогриппозным действием обладают римантадин и его производные, осельтамивир и занамивир [7, 10]. Производные римантадина ингибируют раннюю стадию специфической репродукции вируса гриппа, нарушают процессы передачи вирусного генетического материала в цитоплазму клетки, а также угнетают выход вирусных частиц из клетки. Однако применение препаратов римантадина ограничено теми формами гриппозной инфекции, которые вызваны вирусом гриппа типа А. Кроме этого, в настоящее время отмечена высокая резистентность циркулирующих вирусов гриппа к римантадину и его производным [7].

Осельтамивир и занамивир являются специфическими противогриппозными препаратами, которые избирательно ингибируют нейраминидазу вирусов гриппа типа А и В. Нейраминидаза вируса гриппа принимает активное участие в процессах вирусной репликации, а также в высвобождении дочерних вирионов из инфицированных клеток. Ингибируя нейраминидазу, данные препараты нарушают репликацию вирусов гриппа, препятствуют выходу вирионов из инфицированной клетки и тем самым предотвращают дальнейшее распространение инфекции в организме.

Неспецифическая противовирусная терапия ОРВИ проводится препаратами интерферона и его индукторами [1-3, 6, 8-10]. Интерферон активирует синтез специфических внутриклеточных ферментов, ингибирующих процессы вирусной репликации. Активируя цитотоксические Т-лимфоциты и натуральные киллеры, интерфероны стимулируют лизис клеток, инфицированных вирусами. Среди препаратов интерферона выделяют природные интерфероны (интерферон человеческий

лейкоцитарный) и рекомбинатные (реаферон, виферон, гриппферон и др.). К индукторам интерферона относят лекарственные препараты, повышающие способность клеток организма к синтезу эндогенного интерферона. К химиотерапевтическим индукторам эндогенного интерферона относятся амиксин, арбидол, циклоферон и др. Кроме этого, эффектом усиления образования интерферона обладает анаферон – иммуномодулятор, содержащий сверхмалые дозы аффинноочищенных антител к γ-интерферону. Выбор конкретных препаратов интерферона и индукторов эндогенного интерферона для лечения ОРВИ у детей определяется возрастом ребенка, комплаентностью и индивидуальной переносимостью. Максимальный терапевтический эффект противовирусных препаратов возможен лишь при их своевременном назначении – с первых часов заболевания.

Симптоматическая терапия

Симптоматическая терапия при ОРВИ направлена на уменьшение тех клинических проявлений заболевания, которые нарушают самочувствие ребенка и при определенных обстоятельствах могут привести к развитию осложнений. Наиболее часто таковыми являются лихорадка, насморк и кашель, что и определяет применение лекарственных средств для купирования указанных симптомов [1-3, 6, 8, 9]. Так как лихорадка является защитно-приспособительной реакцией организма, активирующей иммунитет, то при хорошем самочувствии у детей, не имеющих факторов риска, повышение температуры в пределах 38,5°C не требует применения антипиретиков. При этом можно ограничиться физическими методами охлаждения. Детей первых 2 мес жизни, пациентов с тяжелыми заболеваниями органов дыхания, кровообращения, центральной нервной системы (ЦНС), метаболическими нарушениями, а также с фебрильными судорогами в анамнезе рассматривают как группу риска по развитию осложнений на фоне лихорадки, что и определяет необходимость применения жаропонижающих средств, даже при невы-

соком (до 38,0°C) уровне гипертермии. Препаратами выбора при этом являются парацетамол и ибупрофен. Повторное применение препаратов, при использовании рекомендуемых доз, возможно не ранее чем через 4-6 ч. Применение ацетилсалициловой кислоты и ее производных при ОРВИ недопустимо в связи с высоким риском развития синдрома Рейе.

Ринит

Насморк является также одним из наиболее частых клинических проявлений ОРВИ [1-3, 6, 8]. Из-за вирусного воспаления слизистой носа, приводящего к развитию отека, уменьшается просвет носовых ходов, затрудняется носовое дыхание, нарушается адекватный дренаж параназальных синусов и аэрация среднего уха. Для купирования насморка у детей до 12-летнего возраста используются местные сосудосуживающие препараты (топические

деконгестанты), среди которых выделяют производные имидазолина (оксиметазолин, ксилометазолин, тетризолин, инданазолин, нафазолин) и бензолметанола (фенилэфрин). При выборе деконгестантов должен учитываться возраст ребенка, а также характеристики конкретного препарата (форма выпуска, продолжительность терапевтического эффекта, степень цилиотоксичности и др.). При этом нарушение рекомендованных режимов дозирования может привести к развитию нежелательных эффектов: как местных (медикаментозный ринит, атрофия слизистой носа), так и системных (тахикардия, сердечная аритмия, изменения артериального давления, беспокойство, нарушение сна, а в крайне тяжелых случаях – гипотермия и угнетение ЦНС вплоть до комы). Терапия сосудосуживающими препаратами не должна превышать 3-5 дней [1, 8, 9].

В целях повышения эффективности терапии ринита и снижения риска развития нежелательных эффектов от применения топических деконгестантов может использоваться ирригационно-элиминационная терапия. Промывание полости носа приводит к многократному разбавлению действующих на слизистую оболочку факторов (бактерий, аллергенов, триггеров и др.), механическому ее очищению. При этом преимущество имеют средства, содержащие гипертоническую концентрацию солей. Это обосновано механизмом их действия: они способны облегчать носовое дыхание посредством осмотического эффекта, в то время как изо- и гипотонические солевые растворы только очищают и увлажняют слизистую оболочку. Противоотечное и муколитическое действие гипертонических растворов реализуется за счет выпота тканевой жидкости в полость носа согласно осмотическому градиенту.

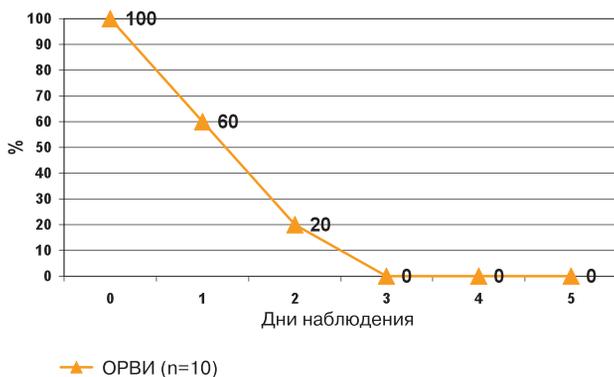


Рисунок 1. Терапевтическая эффективность препарата Флавамед® у детей при ОРВИ. Скорость трансформации кашля из непродуктивного в продуктивный (дети с непродуктивным кашлем)

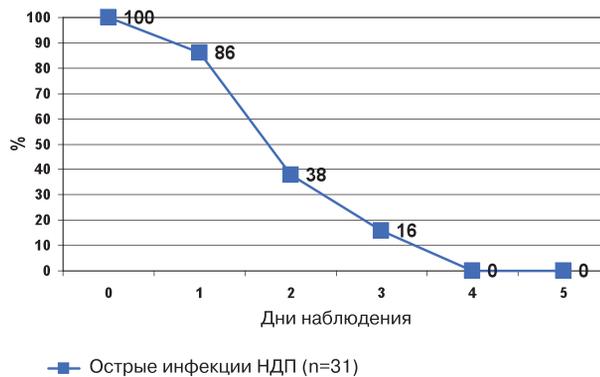


Рисунок 2. Терапевтическая эффективность препарата Флавамед® у детей при острых инфекциях НДП. Скорость трансформации кашля из непродуктивного в продуктивный (дети с непродуктивным кашлем)

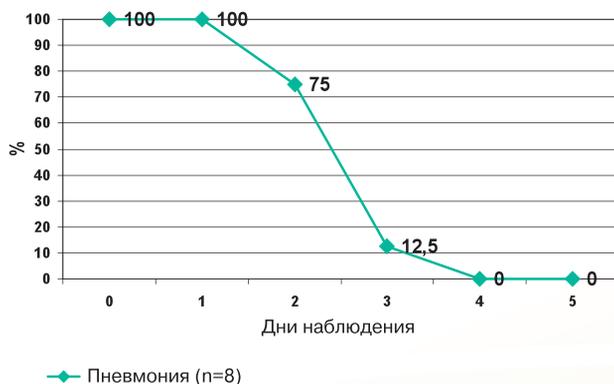


Рисунок 3. Терапевтическая эффективность препарата Флавамед® у детей при острой пневмонии. Скорость трансформации кашля из непродуктивного в продуктивный (дети с непродуктивным кашлем)

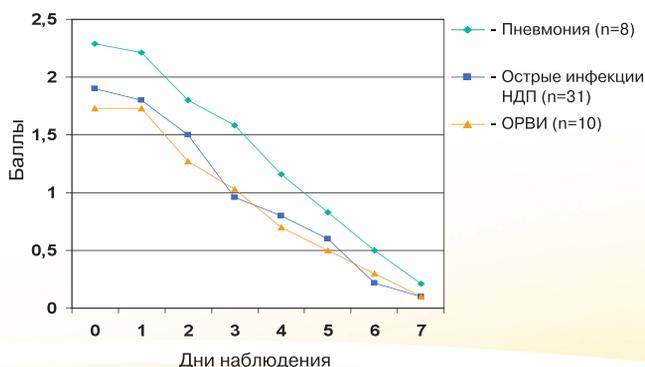


Рисунок 4. Терапевтическая эффективность препарата Флавамед® у детей при острых инфекциях органов дыхания (n=49). Динамика интенсивности кашля

Средства от кашля

Выбор лекарственных средств от кашля при лечении ОРВИ у детей должен проводиться на основе детального анализа клинических особенностей (частота, интенсивность, болезненность, наличие мокроты и ее характер и т.д.) [1, 6, 8-12]. В тех случаях, когда кашель редкий, а скудная мокрота не отличается высокой вязкостью, могут быть использованы отхаркивающие препараты (производные гвайфенезина, различные фитопрепараты). У детей раннего возраста отхаркивающие препараты применять нужно с большой осторожностью, так как избыточная стимуляция рвотного и кашлевого центров может привести к аспирации, особенно если ребенок имеет поражение ЦНС. Назначение противокашлевых препаратов при ОРВИ может быть оправдано, когда отмечается сухой, навязчивый, частый кашель. Целесообразно подчеркнуть, что в этих случаях предпочтение должно отдаваться ненаркотическим противокашлевым препаратам (бутамират, окселадин, глауцин декстрометорфан и др.), которые обладают выраженным эффектом, не уступающим кодеин-содержащим препаратам, но при этом не оказывают угнетающего влияния на дыхательный центр и не вызывают привыкания.

Муколитики

В тех случаях, когда кашель характеризуется наличием густой, вязкой, трудноотделяемой мокроты, показано назначение одного из муколитиков (амброксол, бромгексин, ацетилцистеин, карбоцистеин).

Амброксол

Следует отметить, что среди муколитических препаратов в последние годы все более широкое применение находят производные амброксола, что определяется высокой терапевтической эффективностью и высоким профилем безопасности [1, 9-15]. Амброксол – активный N-деметилованный метаболит бромгексина – обладает секретомоторным, секретолитическим и отхаркивающим действием. Основными фармакологическими

эффектами амброксола являются: усиление образования трахеобронхиального секрета путем стимуляции железистых клеток слизистой оболочки; стимуляция альвеолярной секреции сурфактанта; усиление образования поверхностно-активных субстанций на уровне альвеол; стимуляция двигательной активности мерцательного эпителия и нормализация мукоцилиарного транспорта. Фармакокинетика амброксола характеризуется быстрым развитием терапевтического эффекта и длительным его сохранением. При пероральном приеме амброксола эффект наступает уже через 30 мин и продолжается в течение 6-12 ч. Период полувыведения препарата из плазмы при этом составляет 7-12 ч.

Установлено, что амброксол характеризуется высокой клинической эффективностью при разных заболеваниях ВДП и НДП. При этом показано, что кроме муколитического эффекта, препарат обладает рядом дополнительных позитивных терапевтических свойств [8-17]. Так, результаты исследования J. Peralta и соавт. (1987 г.) наглядно показали возможность амброксола потенцировать проникновение антибактериальных препаратов в легочную ткань и бронхиальное дерево как при острых, так и при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях респираторного тракта. При этом было установлено, что благодаря сочетанному использованию антибиотика и амброксола эрадикация возбудителей происходит существенно быстрее [14].

M. Bianchi и соавт. (1987 г.) и B. Gibbs и соавт. (1999 г.) установили, что амброксол обладает противовоспалительной активностью. Указанный эффект связывают со способностью препарата ингибировать продукцию провоспалительных цитокинов и биологически активных веществ [15, 16]. Так, M. Bianchi и соавт. (1987 г.) показали, что под действием амброксола уменьшается продукция интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли [15]. Кроме этого, оказалось, что амброксол оказывает ингибирующее влияние на процессы высвобождения гистамина, лейкотриенов и цитокинов из лейкоцитов

и тучных клеток [16], что в сочетании с его способностью препятствовать развитию бронхообструкции за счет усиления продукции фосфатидилхолина альвеолоцитами 2-го типа определяет эффективность применения в комплексной терапии бронхообструктивного синдрома [17].

Флавамед®

В настоящее время в России зарегистрировано несколько препаратов амброксола, среди которых – Флавамед® (Берлин-Хеми АГ, Германия) – совсем недавно появился в арсенале практикующих врачей. Флавамед® выпускается в двух формах: в виде раствора, содержащего 15 мг амброксола в 5 мл, и в виде таблеток по 30 мг. Раствор Флавамед® имеет приятный вкус с ароматом малины, не содержит глюкозы и спирта [10].

Нами была проведена клиническая апробация препарата Флавамед® при лечении кашля у детей в возрасте от 1 мес до 14 лет с острыми инфекциями ВДП и НДП, которые сопровождались непродуктивным кашлем с плохо отделяемой мокротой. Протокол апробации предусматривал включение детей не позднее 3-го дня с начала заболевания, отсутствие другой муколитической и отхаркивающей терапии, а также добровольное информированное согласие родителей. Лечащий врач ежедневно оценивал интенсивность и частоту кашля, а также такие его показатели, как продуктивность и характер мокроты. Для оценки интенсивности и частоты кашля использовали балльную систему, в которой максимальные значения признака соответствовали 3 баллам, а отсутствие симптома принимали за 0 баллов. Особое внимание уделяли переносимости апробируемого препарата. Кроме этого, анализировали результаты анкетирования родителей, которые оценивали удобство формы выпуска и способ применения препарата Флавамед®, а также его органолептические свойства. Клиническую эффективность препарата изучали на основании результатов статистической обработки данных, полученных из карт наблюдения тех пациентов, лечение которых соответствовало протоколу.

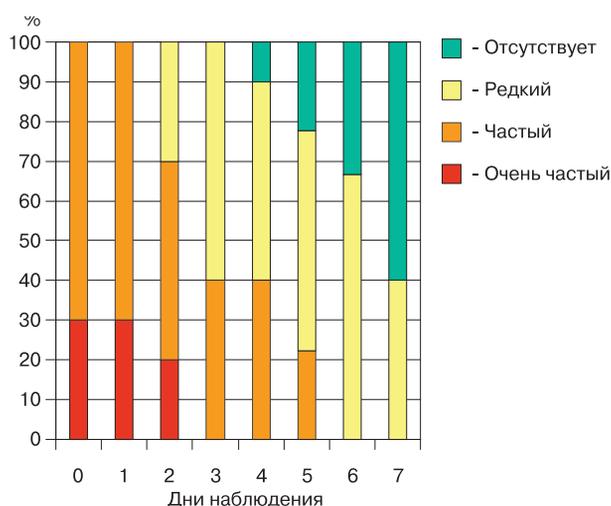


Рисунок 5. Терапевтическая эффективность препарата Флавамед® у детей с ОРВИ (n=10). Динамика частоты кашля

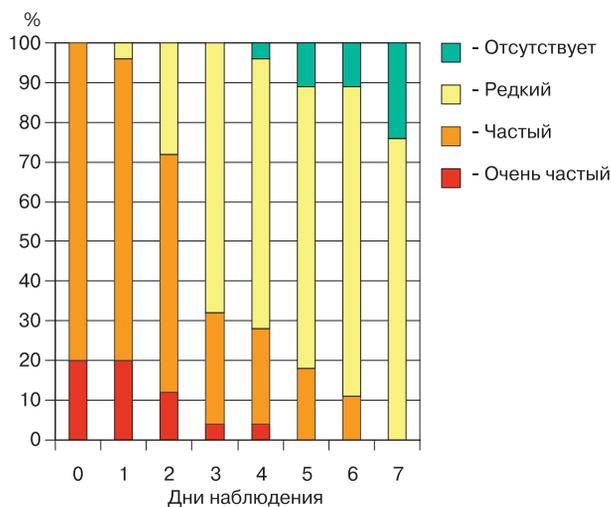


Рисунок 6. Терапевтическая эффективность препарата Флавамед® у детей с острыми инфекциями НДП (n=31). Динамика частоты кашля

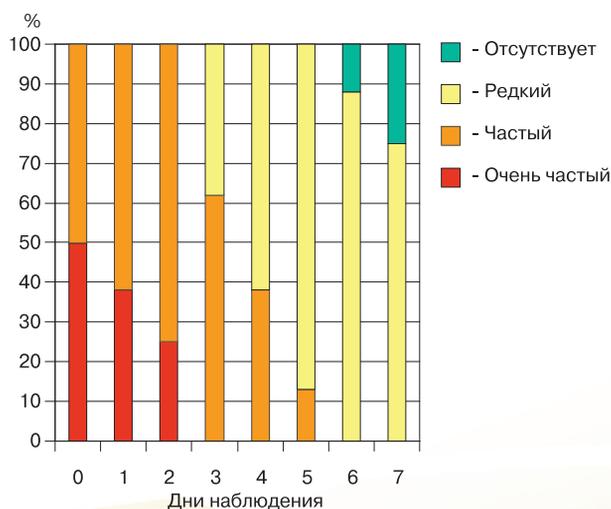


Рисунок 7. Терапевтическая эффективность препарата Флавамед® у детей с острой пневмонией (n=8). Динамика частоты кашля

Клиническое исследование

Всего было обследовано 55 детей, которые полностью соответствовали критериям включения. Подавляющее большинство пациентов, включенных в программу клинической апробации препарата Флавамед®, было представлено детьми дошкольного возраста (76,3%; n=42). При этом дети первых 2 лет жизни составили 30,9% (n=17), дети в возрасте 2–5 лет – 45,4% (n=25), дети 6–12 лет – 18,2% (n=10) и дети старше 12 лет – 5,3% (n=3). Анализ распределения пациентов по нозологическим формам показал, что острые инфекции ВДП переносили лишь 18,2% (n=10) детей, в то время как острые инфекционные поражения нижних отделов респираторного тракта имели место в 81,8% (n=44) случаев. При этом острый ларинготрахеит, острый трахеобронхит и острый простой бронхит были выявлены у 65,5% (n=36) детей. У 16,4% (n=9) пациентов, включенных в программу клинической апробации препарата Флавамед®, была диагностирована пневмония. Флавамед® назначали в строгом соответствии с официальными рекомендациями по режиму дозирования и способу применения. При этом детям до 2 лет Флавамед® назначали в виде раствора по 2,5 мл 2 раза в день, от 2 до 5 лет – в виде раствора по 2,5 мл 3 раза в день, от 6 до 12 лет – в виде раствора по 5 мл (1 мерная ложка) 2–3 раза в день или по 1/2 таблетки 2–3 раза в день. Детям старше 12 лет Флавамед® назначали по 10 мл раствора первые 2–3 дня 3 раза в день, затем 2 раза в день или в виде таблеток: в первые 2–3 дня по 1 таблетке (1 таблетка по 30 мг)

3 раза в день, затем по 1 таблетке 2 раза в день. Апробацию закончили все 55 детей, однако оценка клинической эффективности препарата Флавамед® была проведена на основании статистической обработки данных 49 пациентов, так как из-за некорректного заполнения 6 карт наблюдения их данные не использовали. Учитывая, что результаты апробации не выявили статистических различий между значениями анализируемых показателей при остром ларинготрахеите, остром трахеобронхите и остром простом бронхите, все указанные нозологические формы были объединены в одну группу наблюдения, которую условно обозначили как «острые инфекционные поражения НДП, исключая пневмонию» («острые инфекции НДП»). В целом клиническую эффективность препарата Флавамед® изучали в 3 группах пациентов: у детей с острыми инфекциями ВДП – группа «ОРВИ» (20,4%; n=10); у детей с острыми инфекциями НДП, исключая пневмонию – группа «острые инфекции НДП» (63,3%; n=31); у детей с пневмонией – группа «острая пневмония» (16,3%; n=8). Корректное проведение анкетирования родителей позволило провести анализ изучаемых данных во всех 55 случаях.

Результаты и выводы

Результаты клинической апробации свидетельствуют о том, что включение препарата Флавамед® в комплексную терапию детей с ОРИ приводило к быстрой трансформации непродуктивного кашля в продуктивный, а также к уменьшению интенсивности и частоты кашля. Так, использование препарата Флавамед® для лечения

кашля у 40% детей с ОРВИ сопровождалось позитивным эффектом уже через 1-е сутки от начала приема. К концу 3-х суток терапии муколитический эффект препарата Флавамед® был отмечен у всех детей из данной группы (рис. 1). Аналогичная тенденция была отмечена и у детей с инфекциями НДП. Трансформация сухого кашля во влажный при этом происходила к концу 2-х суток терапии у 62% пациентов, на 3-и сутки – у 84% и на 4-е сутки – у 100% (рис. 2). Назначение апробируемого препарата детям с острой пневмонией также характеризовалось его высокой терапевтической эффективностью (рис. 3). Так, появление влажного кашля и более легкое отхождение мокроты у 87,5% детей с пневмонией были отмечены уже к концу 3-х суток лечения. При этом особо следует отметить, что **после 4 дней терапии препаратом Флавамед® у всех детей с пневмонией кашель становился продуктивным, с хорошо отделяемой мокротой (см. рис. 3).**

Быстрая трансформация характера кашля из непродуктивного в продуктивный, а также более легкое

отхождение при этом мокроты сопровождалось и значимым снижением его интенсивности и частоты.

Двукратный регресс интенсивности кашля был отмечен уже на 3–4-й день использования препарата Флавамед® независимо от нозологической формы заболевания (рис. 4). Снижение выраженности кашля отмечали как в утренние и дневные часы, так и в ночное время. Установлено также, что назначение препарата Флавамед® сопровождалось снижением частоты кашля. Так, у детей с ОРВИ к 5-му дню терапии частый кашель оставался только у 2 пациентов из 10, к 7-му дню лечения кашель был купирован в 60% случаях, а у остальных детей был редкий и неинтенсивный (рис. 5). Аналогичные данные были получены и при анализе изучаемых параметров у детей с острыми инфекциями НДП, а также при пневмонии (рис. 6, 7).

Особо отмечено, что препарат Флавамед® хорошо переносился. Побочных эффектов и/или нежелательных явлений при его применении отмечено не было. Аналогичная оценка переносимости препарата Флава-

мед® была получена и при проведении анкетирования родителей, дети которых получали препарат. Анализ результатов анкетирования родителей **показал не только отличную или хорошую переносимость препарата в подавляющем большинстве случаев (91,5%), но и удобную форму выпуска и режим дозирования препарата Флавамед®, что определило его высокий комплаенс (94,5%).**

В заключение следует еще раз подчеркнуть, что терапия детей с ОРВИ должна быть комплексной и включать режим, диету, этиотропное и симптоматическое лечение. Рациональное использование современных лекарственных средств позволяет быстро купировать основные симптомы заболевания и существенно снижает риск развития осложнений. Строгое соблюдение официальных рекомендаций по выбору лекарственных средств и режиму дозирования позволяет добиться не только терапевтической эффективности, но и высокого профиля безопасности, что и определяет в целом позитивный результат лечения.

Список литературы

1. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. М.: Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002.
2. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. Инфекционные болезни у детей. – М.: Гэотар Медиа, 2013. – 688 с.
3. Red Book: 2010. Report of the Committee on Infection Diseases. 27rd: American Academy of Pediatrics, 2010.
4. Медицинская вирусология/ Под ред. Д.К. Львова. М.: Медицинское информационное агентство, 2008, 656 с.
5. О мероприятиях по профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций в эпидсезоне 2013-2014 годов. (<http://www.rosпотребнадзор.ru/epidemiologic>).
6. Заплатников А.Л., Бурцева Е.И., Гирина А.А. и др. Современные возможности и принципы рациональной терапии гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций у детей. Вопросы современной педиатрии. – 2014. – Том 13. – №1. – С. 129-133.
7. WHO: Influenza Update N°200 (http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/updates/summary_report/en/index.html)
8. Таточенко ВК. Педиатру на каждый день. М.: Контент Пресс, 2009.
9. Коровина НА, Заплатников А.Л. Острые респираторные вирусные инфекции в амбулаторной практике врача-педиатра. М.: Медпрактика, 2004.
10. Государственный реестр лекарственных средств. М.: МЗ РФ. Интернет-версия: [www/drugreg.ru](http://www.drugreg.ru), обновление 18.09.2014.
11. Геппе Н.А, Малахов А.Б. Муколитические и противо-кашлевые средства в практике педиатра (лекция). Детский доктор. 1999; 4:42-5.
12. Коровина Н.А, Захарова И.Н, Заплатников А.Л, Овсянникова Е.М. Кашель у детей. Противокашлевые и отхаркивающие лекарственные средства в педиатрической практике. М.: Посад, 2000.
13. Косенко И.М. Муколитические препараты в современной клинической практике. Cons. Med. Педиатрия (Прил.). 2010; 1:52-8.
14. Peralta J., Paderoso J., Corazza C. et al. Ambroxol plus amoxicillin in the treatment of exacerbation of chronic bronchitis. Drug Res 1987; 8:37 (II).
15. Bianchi M., Mantovani A., Erroi A. et al. Ambroxol inhibits interleukin 1 and tumor necrosis factor production in human mononuclear cells. Agents and actions 1990; p. 31-14.
16. Gibbs BF, Schmutzler W. Ambroxol inhibits the release of histamine, leukotrienes and cytokines from human leukocytes and mast cells. Inflamm Res 1999; 48: 86-93.
17. Strittmatter WJ, Hirata F, Axelrod J. Phospholipid methylation unmasks cryptic beta-adrenergic receptors in rat reticulocytes. Science 1979; 204: 1205-7.



Флавамед®

АМБРОКСОЛ®

У меня есть свой секрет -
пью при кашле Флавамед!

ФЛАВАМЕД РАСТВОР ОТ КАШЛЯ ДЛЯ ДЕТЕЙ

- ✓ ОКАЗЫВАЕТ ДВОЙНОЕ ДЕЙСТВИЕ: РАЗЖИЖАЕТ ВЯЗКУЮ МОКРОТУ И ОБЛЕГЧАЕТ ОТКАШЛИВАНИЕ
- ✓ ПРИЯТНЫЙ ВКУС И МАЛИНОВЫЙ АРОМАТ
- ✓ НЕ СОДЕРЖИТ В СОСТАВЕ АЛКОГОЛЬ
- ✓ ИМЕЕТ МЕРНУЮ ЛОЖКУ ДЛЯ УДОБСТВА ДОЗИРОВАНИЯ



ФЛАВАМЕД РАСТВОР / СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ*

Раствор	После еды
Дети до 2 лет	½ мерной ложки (2,5 мл) 2 раза в день
Дети 2-5 лет	½ мерной ложки (2,5 мл) 3 раза в день
Дети 6-12 лет	1 мерная ложка (5 мл) 2-3 раза в день
Взрослые и дети от 12 лет	2 мерные ложки (10 мл) первые 2-3 дня - 3 раза в день Затем: 2 раза в день

Показания к применению

- показан при острых хронических заболеваниях бронхов и легких

Побочные явления

Иногда

- реакции гиперчувствительности (кожная сыпь, отек лица, затруднение дыхания, зуд)
- тошнота, боль в животе, рвота

Противопоказания

- повышенная чувствительность к амброксолу или одному из компонентов препарата
- 1 триместр беременности

Особые указания

При появлении любых изменений со стороны кожи или слизистых следует немедленно прекратить прием амброксола и обратиться к врачу.

С осторожностью применять при нарушениях бронхиальной моторики и усиленной секреции слизи, при нарушении функции почек и при тяжелых заболеваниях печени, при непереносимости гистаминных препаратов.

У детей младше 2 лет Флавамед® раствор от кашля следует применять только под наблюдением врача.

Следует соблюдать меры предосторожности в период беременности, в первом триместре беременности и не рекомендуется в период лактации.

Отпускается из аптек без рецепта врача

Перед применением и назначением необходимо изучить инструкцию по медицинскому применению.

Представительство АО «Берлин-Хеми АГ» в РК, Г.Алматы, ул.Луганского № 54, коттедж №2

Тел. +7 (727) 244-61-83, 244-61-84, 244-61-85