

## STUDII CLINICO-ȘTIINȚIFICE

## Aprecierea clinică a medicației mucolitice cu Flavamed la copiii cu maladii bronhopulmonare cronice

Articol înaintat pentru publicație de către  
 Reprezentanța companiei farmaceutice *BERLIN-CHEMIE MENARINI*

S. Șciuca

Catedra Pediatrie, Facultatea Rezidențiat, USMF „Nicolae Testemițanu”

### Clinical Evaluation of Mucolytic Therapy with Flavamed for Children with Chronic Bronchopulmonary Diseases

The study showed clinical effectiveness of Flavamed (Ambroxol) in the treatment of children with bronchopulmonary diseases in various forms and it is recommended for patients with chronic bronchitis and cystic fibrosis. In mucoviscidosis with bronchopulmonary affection treatment with mucolytic medication is successful in the reestablishment of the permeability of the bronchial tree. Because of the superiority of Ambroxol to other secretolytic and expectorant drugs it can be used in the continuing of children with mucoviscidosis during the rehabilitation period.

**Key words:** Flavamed, bronchopulmonary disease.

### Клиническая оценка муколитической терапии Флавамедом у детей с хроническими бронхо-легочными заболеваниями

Муколитическая терапия Флавамедом (Амброксолом) была включена в лечение детей с хроническими бронхитами и муковискозом. Исследования показали эффективность Флавамед при различных формах бронхопневмонии. Муколитическое действие Флавамед предотвращает накопление слизи и восстанавливает проходимость бронхиального дерева, что позволяет рекомендовать его для широкого применения у детей с бронхитом, муковискозом и фиброзным альвеолитом.

**Ключевые слова:** Флавамед, бронхо-легочные заболевания.

### Introducere

Maladiile sistemului respirator actualmente se plasează pe locul de frunte în incidența morbidității infantile, producând un impact nefavorabil asupra creșterii și dezvoltării copilului, stării de sănătate. Statisticile mondiale estimează că doi din trei copii cu probleme de sănătate care solicită consultația medicului de familie, prezintă diverse acuze respiratorii, tusea fiind cel mai frecvent simptom.

Monitoringul statistic național pune în evidență o ascensiune a morbidității maladiilor respiratorii cronice, ca bronșita cronică și alte boli cronice pulmonare. Incidența maladiilor, care evoluează cu tuse cronică la copil (bronșita cronică, astmul bronșic, malformațiile bronhopulmonare, bolile ereditare cu afectarea pulmonară) constituie la nivel mondial 0,8-8,6%, la nivel național – 1,9-3,2%.

Tusea cronică la copiii cu infecții bronhopulmonare recidivante, cu episoade infecțioase prelungite, cu infiltrate pulmonare persistente sau recurente constituie o problemă de diagnostic în pediatria contemporană și necesită elaborarea unor programe eficiente terapeutice. Acutizările maladiilor bronhopulmonare recurente și cronice se caracterizează prin tuse uscată sau semiproductivă, deseori chinuitoare, frecventă, uneori nocturnă, fapt care afectează starea generală, activitatea și somnul copilului. În afecțiunile cronice bronhopulmonare tusea productivă cu expectorații persistă până la o lună și mai

mult. Evoluția acestui simptom reflectă obiectiv dinamica clinică a maladiilor respiratorii cu tuse, motivație importantă pentru includerea unor influențe terapeutice de ameliorare a calității acestui mecanism de protecție, menite să reducă frecvența și durata tusei.

Un element strategic curativ important în programul terapeutic al maladiilor bronhopulmonare este ameliorarea permeabilității bronșice prin administrarea preparatelor secretolitice și expectorante. Fluidificarea secrețiilor bronșice constituie un obiectiv major în tratamentul tusei și se realizează prin crearea regimului optim de îngrijire (aport hidric sporit față de normativele fiziologice), prin administrarea remediilor mucolitice. Există un spectru divers de remedii mucolitice, Ambroxol-ul fiind considerat înalt eficient în reducerea semnelor catarale respiratorii. Ambroxol-ul este un metabolit activ al Bromhexin-ului, proprietățile secretolitice ale căruia sunt net superioare efectelor farmacologice ale Bromhexin-ului [2, 3]. Proprietățile mucolitice ale Ambroxol-ului sunt determinate de efectele fluidificante importante asupra secretelor vâscoase, de normalizarea raportului componentele seroasă și mucos din spută, de intensificarea proceselor secretorii în celulele caliciforme ale epitelului bronșic, în special sinteza de mucopolizaharide neutre prin care se produc efectele fluidificante calitative ale sputei, și tusea uscată, chinuitoare devine productivă cu expectorații. Reducerea vâscozității secrețiilor

bronșice este cauzată și de activizarea fermenților hidrolitici, eliberarea intensivă a lisosomilor din celulele Klark. Unele proprietăți excepționale, cum ar fi stimularea *clearance*-ului mucociliar și a sintezei surfactantului, au plasat preparatul ambroxol pe un loc special în lista remediilor mucolitice. Studiile de specialitate remarcă că acest remediu influențează direct activitatea mucociliară a epitelocitelor căilor aeriene, acționează benefic asupra calității transportului mucociliar, facilitând expectorațiile calitative și ameliorarea sindromului de tuse. Intensificând secreția surfactantului, Ambroxol-ul contribuie la redresarea inflamației structurilor alveolare pulmonare și, astfel, ameliorează funcțiile respiratorii la pacienții cu patologie bronhopulmonară [1-3]. Acest preparat produce influențe minime antitusive, iar administrările sistematice conduc spre redresări antiinflamatorii – efecte importante în maladiile bronhopulmonare cronice.

**Scopul studiului** este evaluarea efectului clinic al preparatului mucolitic Flavamed la copiii cu maladii bronhopulmonare cronice.

### Material și metode

Ambroxol-ul (Flavamed) a fost inclus în programul terapeutic al copiilor cu maladii bronhopulmonare cronice: 13 copii, cu bronșită cronică, 15 copii, cu mucoviscidoză, 4 copii, cu alveolită fibrozantă idiopatică.

Flavamed-ul se administra în perioada de acutizare a procesului cronic bronhopulmonar, pe fundal de tuse expresivă. Regimul de administrare a preparatului Flavamed: copiii în vârsta 2-5 ani – 2,5 ml sirop de 3 ori/24 de ore; copiii 6-12 ani – 5 ml sirop de 3 ori pe zi și copiii mai mari de 12 ani – 1 pastilă (30 mg) 3 ori/24 de ore. Acest regim era indicat timp de 7-10 zile când tusea uscată, semiproductivă și frecventă devenea mai calitativă, cu expectorații și mai rară, ulterior dozele de Flavamed se reduceau de 2 ori. Durata curei de tratament în staționar a constituit 10-14 zile. Este important de specificat că administrarea Ambroxol-ului nu este recomandată după orele 15-16 pentru a nu produce acumulări ale sputei în căile respiratorii în perioada nocturnă, când procesul de expectorație este ineficient.

### Rezultate și discuții

Administrarea de Flavamed copiilor cu bronșite cronice a facilitat evoluția calitativă a semnelor catarale respiratorii. Astfel, tusea uscată și frecventă, uneori chinuitoare, nocturnă pe parcursul a 2-3 zile devenea productivă și mai rară, copiii mai mari eliminau eficient expectorații. Evoluții favorabile au fost marcate și în dinamica semnelor fizicale bronhopulmonare, intensitatea ralurilor era într-o reducere semnificativă în 3-5 zile ale medicației cu Flavamed, secrețiile bronșice se eliminau efectiv în timpul tusei, kineziterapie respiratorii și a drenajului postural. La producerea acestor rezultate clinice regimul de administrare a preparatului se reducea peste 7-10 zile, iar ulterior, când tusea devenea mai puțin exprimată medicația mucolitică cu Flavamed era sistată. Sindromul de tuse în bronșita cronică obstructivă, de asemenea, a fost

influențat pozitiv de medicația cu Flavamed, procesele mucolitice și expectorante se desfășurau rapid și, prin asociație cu bronhodilatatoarele inhalatorii (Salbutamol, Berotec), sindromul bronhoobstructiv ceda în 3-5 zile. Studiul nu a relevat efecte adverse alergizante la acești copii, statutul imunopatologic al cărora predispune la reacții alergice medicamentoase.

În mucoviscidoză, cu afectare bronhopulmonară, medicația mucolitică este definitorie pentru restabilirea permeabilității arborelui bronșic. Această maladie, caracterizată prin secrete foarte vâscoase, necesită includerea în programul terapeutic al remediilor cu efecte fluidificante înalte, Ambroxol-ul prezentând o soluție importantă. Fiind utilizat la copiii cu mucoviscidoză, Flavamed-ul a contribuit la o fluidificare calitativă a secrețiilor bronșice, la ameliorarea *clearance*-ului mucociliar și, în final, la efecte clinice semnificative – o evoluție favorabilă a tusei, ameliorarea procesului de expectorație, redresarea calitativă a datelor fizicale bronhopulmonare, reducerea duratei perioadelor de acutizare a inflamației bronhopulmonare cronice și instalarea remisiunii maladii în termene accelerate. Beneficiile clinice ale tratamentului cu Flavamed erau marcate și de o antibioterapie eficientă, eficacitate a aerosolterapie cu aminoglicozide (gentamicină, tobramicină) în infecția cronică cu *Ps. aeruginosae*. Proprietățile mucolitice și expectorante ale preparatului Flavamed determinau o kineziterapie respiratorie eficientă cu asigurarea permeabilității căilor aeriene la acești copii.

În procesele cronice bronhopulmonare suferă producția alveolară a surfactantului, iar Ambroxol-ul stimulează sinteza lui, prin ce este superior altor remedii secretolitice și expectorante și în doze de menținere poate fi utilizat cu succes la copiii cu mucoviscidoză în perioada de recuperare.

Efectele adverse au fost minime și poate fi menționată intensificarea tranzitorie a peristaltismului intestinal la unii copii mici, cărora li se administrează sirop de Flavamed.

### Concluzii

Studiul clinic a pus în evidență beneficiile mucolitice și expectorante înalt calitative ale preparatului farmacologic Flavamed în tratamentul complex al copiilor cu maladii bronhopulmonare cronice.

### Bibliografie

1. Curti P., Renovany K. Therapeutische studie mit ambraxol bei chronisch bronchopulmonalen. Erkrankungen. *Arzneim. Forsch.*, 1988, vol. 82, p. 922-925.
2. Dissa B. The pharmacology of ambroxol. Review nad new results. *Eur. Irespir. Dis.*, 1997, vol. 153, N. 2, p. 255-262.
3. Popescu V. Patologia aparatului respirator la copil. București, 1999.

**Svetlana Șciuca, dr. h., profesor**  
 Șef catedră Pediatrie, Facultatea Rezidențiat  
 USMF „Nicolae Testemițanu”  
 Chișinău, str. Burebista, 93  
 Tel.: 552391

Recepționat 19.02.2009