

# Що робити, коли у дитини не стихає кашель?

**Кашель – це водночас і захисний рефлекс, і клінічний симптом, який характерний для багатьох захворювань.**

**Найчастіше з ним стикаються лікарі первинної ланки медичної допомоги, особливо педіатри.**

**Через анатомо-фізіологічні особливості респіраторного тракту та імунної системи діти більш схильні до захворювань дихальної системи, які супроводжуються кашлем. Вибір оптимальної тактики лікування дитини з кашлем має ґрунтуватися на аналізі основних характеристик цього симптому, вона має бути спрямована на основні патогенетичні ланки хвороби, а не на усунення симптоматики.**

**У рамках XIII Конгресу педіатрів України, який відбувся 9-11 жовтня цього року у м. Києві, 1-й науковий симпозиум був присвячений сучасним клінічним рекомендаціям щодо лікування респіраторної патології у дітей.**



педіатрії № 4 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор Віталій Григорович Майданник.

– Гострі респіраторні інфекції (ГРІ) – найбільш поширена патологія у світі. Щороку близько 50-90% дитячого населення хворіють на ГРІ, або застуду (англ. common cold). В Україні кількість звернень за медичною допомогою з приводу ГРІ сягає 4-4,5 млн за рік.

У фізіологічних умовах основним механізмом, який забезпечує очищення дихальних шляхів, є мукоциліарний кліренс. Він, головним чином, залежить від двох компонентів: фізико-хімічних властивостей мокротиння (в'язкості, еластичності, текучості та об'єму) і роботи війок слизової оболонки дихальних шляхів. Відповідно, реологічні властивості секрету та функціональна активність війчастого епітелію є тими

факторами, які зумовлюють швидкість виведення мокротиння з дихальних шляхів. У випадку неспроможності фізіологічних механізмів санації трахеобронхіального дерева виведення мокротиння відбувається за допомогою кашлю.

Кашель як фізіологічний захисний механізм у педіатричній практиці зустрічається дуже часто. У 62% дітей продуктивний кашель супроводжується транзиторною бронхіальною обструкцією на фоні ГРІ (Н.А. Геппе та співавт., 2011). Якщо у патогенез захворювання одночасно залучено кілька механізмів ураження трахеобронхіального дерева – кашель, утруднене виведення мокротиння, бронхообструкція, доцільно застосовувати комбіновані препарати, дія яких спрямована на всі патогенетичні ланки захворювання (А.А. Зайцев та співавт., 2014). До комбінованих мукоактивних препаратів належить лікарський засіб Аскоріл (фармацевтична компанія «Гленмарк»), який містить у своєму складі 3 компоненти: муколітик бромгексин, муколітик/мукокінетик гвайфенезин та  $\beta_2$ -адреноміметик сальбутамол сульфат.

Гвайфенезин покращує фізико-хімічні властивості мокротиння завдяки зменшенню його поверхневого натягу та в'язкості (за рахунок деполімеризації кислих мукополісахаридів), а також зниженню адгезивності секрету та збільшенню секреції слизу.

шляхом стимуляції секреторних клітин бронхів, які синтезують нейтральні полісахариди. Гвайфенезин чинить виражену мукокінетичну дію. Його молекули активують мукоциліарний апарат бронхів, таким чином підсилюючи виведення мокротиння, внаслідок цього непродуктивний кашель переходить у продуктивний.

Бромгексин чинить відхаркувальну і муколітичну дію шляхом деполімеризації та руйнування мукопротеїнів та мукополісахаридів, стимуляції секреторних клітин слизової оболонки бронхів, які продукують сурфактант. Серед інших властивостей бромгексину слід згадати про слабкий протикашльовий ефект. Комбінований лікарський засіб Аскоріл у своєму складі також містить  $\beta_2$ -агоніст – сальбутамол, основним ефектом якого є стимуляція  $\beta_2$ -адренорецепторів гладенької мускулатури, що забезпечує бронходилатацію. Проте для пацієнтів без ознак бронхоспазму цей ефект не є цільовим. Більш важливим ефектом низьких доз сальбутамолу є пригнічення вивільнення медіаторів реакції гіперчутливості негайного типу.  $\beta_2$ -агоністи покращують мукоциліарний кліренс, стимулюють секрецію слизу, сурфактанту, модулюють холінергічну нейротрансмісію. Відповідно, дія сальбутамолу сульфату у складі препарату Аскоріл спрямована на підвищення мукоциліарного кліренсу, стимуляцію секреції слизу та сурфактанту, зниження продукції та вивільнення гістаміну, повільно реагуючих субстанцій анафілаксії та факторів хемотаксису з нейтрофілів. За наявності бронхообструкції на фоні ГРІ лікарський засіб чинить дозозалежний бронходилатуючий ефект (S. Jayaraman, A. Desai, 2000). Застосування  $\beta_2$ -агоністів у дітей та дорослих зменшує інтенсивність симптомів гострого бронхіту, в тому числі кашлю, а також покращує прохідність дихальних шляхів за наявності бронхіальної обструкції (L.A. Becker, J. Hom et al., 2015).

Таким чином, застосування препарату Аскоріл, який є комбінацією трьох компонентів із доведеною ефективністю, сприяє швидкому та оптимальному вирішенню завдань патогенетичного та симптоматичного лікування кашлю у дітей.



Тему сучасних підходів у лікуванні кашлю у дітей та підлітків продовжила у своєму виступі завідувач кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика, заслужений лікар України, доктор медичних наук,

**професор Галина Володимирівна Бекетова.**

— Кашель — це багатofакторний симптом, і завданням лікаря є визначити причини його появи у конкретного пацієнта. Найчастіше кашлем супроводжуються ГРІ, поширеність яких становить 18 тис. на 100 тис. осіб, причому серед дітей ця патологія зустрічається у 3,6 раза частіше — 67 тис. на 100 тис. дитячого населення. Щорічно у світі від ускладнень ГРІ помирає близько 4 млн осіб. Згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я, сучасна стратегія лікування ГРІ на етапі первинної медичної допомоги має бути спрямована на покращення діагностики патології та передбачає швидке прийняття лікарем рішення та вибір правильної терапевтичної тактики.

У педіатричній практиці ведення дітей з ГРІ існує безліч проблем. Найперше вони стосуються неправильного визначення стратегії лікування, необґрунтованого призначення антибіотиків та блокаторів H<sub>1</sub>-рецепторів, що негативно позначається на мукоциліарному кліренсі. Вітчизняні лікарі часто недооцінюють ризик формування бронхіальної астми при повторних епізодах бронхообструктивного синдрому. Крім того, у лікуванні дитини з ГРІ педіатри інколи роблять акцент на симптоматичну, а не на патогенетичну терапію, втрачаючи через це контроль над запаленням. Серед інших проблем – недостатні знання анатомо-фізіологічних особливостей дихальної системи у дітей, неправильне трактування симптомів, недооцінка тривалого кашлю після ГРІ, який є клінічним маркером гіперреактивності бронхів (прихованого бронхоспазму).

При виборі тактики лікування кашлю у дітей слід керуватись авторитетними міжнародними рекомендаціями, основанийми на даних доказової медицини. У 2016 р. Європейська комісія Асоціації лікарських препаратів, хімічних речовин та асоційованих технологій (DCAT) підтвердила сприятливий профіль користі та ризиків застосування препаратів, які містять бромгексин та амброксол. Не менш популярним є гвайфенезин, якому віддають перевагу лікарі в Європі, США та Канаді. Про високу ефективність та безпечність цього засобу свідчить той факт, що ще у 1952 р. він був офіційно дозволений для застосування Управлінням з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів (FDA) США як засіб проти кашлю при гострих захворюваннях верхніх та нижніх дихальних шляхів, найчастіше – у комбінації з іншими препаратами, які використовують для усунення респіраторних симптомів.

У верхніх дихальних шляхах келихоподібні клітини продукують MUC AC5 – основний гелеутворюючий муцин. Будь-які алергени чи віруси можуть спровокувати гіперекскрецію гену MUC AC5. Гвайфенезин ефективно знижував клітинний вміст та секрецію муцину у таким чином покращував реологічні властивості мокротиння та мукоциліарний транспорт (J. Seagrave et al., 2012). Амброксол та ацетилцистеїн не чинили істотного впливу на клітинний вміст та секрецію MUC AC5, тому при гіперсекреторних станах верхніх дихальних шляхів, у тому числі вірусних, бактеріальних інфекцій та хронічному бронхіті, доцільно застосовувати гвайфенезин.

Актуальною у лікуванні ГРІ є проблема тривалого постінфекційного кашлю на фоні синдрому гіперреактивності бронхів. Основними патогенетичними ланками цього синдрому є пошкодження та десквамація слизової оболонки дихальних шляхів та «оголення» іригантих рецепторів, зниження функціональної активності війчастого епітелію, активація нервово-рефлекторних механізмів, порушення гомеостатичної рівноваги між адренергічною та холінергічною іннервацією. Синдром гіперреактивності бронхів супроводжується підвищенням порогової чутливості іригантих рецепторів до різних подразників, пригніченням мукоциліарного транспорту та мукостазом, виникненням епізодів бронхообструкції при фізичному навантаженні, загостренням бронхіальної астми у хворих дітей. Ці патогенетичні механізми обґрунтовують застосування селективних  $\beta_2$ -агоністів, зокрема салбутамолу, для лікування дітей з ГРІ.

Характерні ознаки будь-якого запалення – це набряк та ексудація. Доведено, що сальбутамол має протинабряковий та протиексудативний ефекти.  $\beta_2$ -агоністи забезпечують вазодилатацію судин посткапілярного русла, знижуючи співвідношення пре- та посткапілярного опору. Це супроводжується зниженням ексудації плазми

**Проти кашлю**  
**більше сил, якщо поруч**  
**АСКОРІЛ**





із судин у просвіт дихальних шляхів. Сальбутамол також пригнічує вазоконстрикцію мікроциркуляторного русла бронхів за рахунок релаксації ендотеліальних клітин та зменшення відстані між ними.

Сальбутамол належить до селективних  $\beta_2$ -агоністів, які зв'язуються переважно з  $\beta_2$ -адренорецепторами і характеризуються мінімальним ризиком виникнення небажаних явищ з боку серцево-судинної системи. Селективність препаратів цієї групи знижується тільки у разі застосування високих доз  $\beta_2$ -агоністів на тлі гіпоксії.

На фармацевтичному ринку України є комбінований препарат, який містить у своєму складі мінімальні та водночас терапевтично значимі дози діючих речовин, – Аскоріл (фармацевтична компанія «Гленмарк»). Так, разова доза компонентів препарату (залежно від віку пацієнта) становить: для бромгексину – 2-4 мг, для гвайфенезину – 50-100 мг, для салбутамолу – 1-2 мг. Вкрай важливою характеристикою лікарського засобу, який застосовують у педіатричній практиці, є його безпечність. За спостереженнями, препарат Аскоріл не впливає на серцеву діяльність (за даними ЕКГ-моніторингу) та характеризувався хорошою переносимістю.

Кожний педіатр повинен знати анатомо-фізіологічні особливості респіраторного тракту у дітей, які формують підходи до вибору терапевтичної тактики при кашлі. У дітей молодшого віку – більш в'язке мокротиння, вузький просвіт бронхів, слабка дихальна мускулатура, відсутній свідомий контроль над кашлем, недостатня активність місцевого імунітету. Тому кожний кашльовий поштовх має бути максимально ефективним. Для цього потрібно не тільки покращити реологічні властивості мокротиння, а й забезпечити відповідні умови для його виведення. Ця тактика лікування дітей із кашлем обґрунтовує використання препарату Аскоріл, адже він позитивно впливає на мукоциліарний транспорт і дренажну функцію респіраторного тракту.

Лікарський засіб Аскоріл сприяв нормалізації клітинного складу бронхіального секрету, знижуючи вміст нейтрофілів. При бронхіті на тлі застосування препарату зменшувалася необхідність у призначенні антибіотиків (В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманець, 2014). Якщо у терапевтичну схему включали Аскоріл, то тривалість хвороби скорочувалася на  $2,3 \pm 0,4$  дня (М.М. Ахмад Али, 2014).

Проблема лікування кашлю у дітей з ГРІ стала темою обговорення Ради експертів, і пошук шляхів її вирішення – підґрунтям для створення рекомендаційних документів. 27 травня 2018 року була ухвалена Резолюція Ради експертів з респіраторної патології щодо окремих питань оптимізації надання медичної допомоги пацієнтам із захворюваннями дихальних шляхів. У ній йдеться про доцільність застосування комбінації бромгексину, гвайфенезину та сальбутамолу для одночасного впливу на основні ланки патогенезу та забезпечення ефективної евакуації мокротиння з дихальних шляхів.

Згідно з Резолюцією, пацієнтам із гострими респіраторними захворюваннями і трахеобронхітом з метою скорочення тривалості хвороби, зниження ризику формування бактеріальних ускладнень і пов'язаних з ними інших ризиків (розвиток медикаментозної алергії, антибіотикорезистентності, додаткові фінансові витрати) як можливу початкову мукоактивну терапію доцільно рекомендувати комбінацію бромгексину, гвайфенезину, салбутамолу для одночасного впливу на основні ланки патогенезу, забезпечення ефективної експекторатції (евакуації мокротиння з дихальних шляхів).

Таким чином, використання комбінованого лікарського засобу Аскоріл у педіатричних пацієнтів із ГРІ істотно скорочувало тривалість захворювання, знижувало ризик розвитку бактеріальних ускладнень та інші пов'язані з ними ризики.



Доповідь «Алергічний риніт і бронхіальна астма у дітей: складний шлях діагностики та лікування» представила завідувач кафедри педіатрії № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, доктор медичних наук, професор Олена Миколаївна Охотнікова.

– Проблема своєчасної діагностики алергічних захворювань у дітей у всьому світі стоїть дуже гостро. Згідно з даними епідеміологічного дослідження BAMSE (Швеція) за участю 2916 дітей, виявлено цікаву тенденцію щодо поширеності алергічного риніту (АР), бронхіальної астми (БА) та atopічного дерматиту (АД) у дітей різних вікових категорій. Одне захворювання (АР чи БА) зустрічається лише у 2% дітей віком до 1-го року. У 38% дітей цієї вікової категорії спостерігається коморбідність АР чи БА з АД. З віком частота коморбідної патології зростає і у 12-річному віці сягає 67% (N. Ballardini et al., 2012). Результати дослідження вказують на те, що БА та АР слід вважати складовими респіраторного синдрому, в основі якого лежить єдиний патогенетичний механізм.

У дітей раннього віку АР часто перебігає під «маскою» повторних епізодів гострої респіраторної вірусної інфекції, що є причиною необґрунтованого призначення антибіотиків. Педіатри мають пам'ятати, що хронічний кашель – один із найчастіших симптомів АР та синуситу у дітей, який виникає внаслідок постназального затікання слизу та подразнення слизової оболонки гортані та глотки (G. Lack et al., 2001). АР асоційований не тільки з низкою алергічних захворювань (БА, АД, полінозом, алергічним кон'юнктивітом), а й з іншими патологічними станами (риносинуситом, гіперплазією аденоїдних вегетацій та мигдаликів, обструктивним апное, середнім серозним отитом, розладами сну, підвищеною втомлюваністю). Пізня верифікація АР є основним фактором прогресування алергічної патології та розвитку БА.

БА — це найбільш поширене хронічне захворювання дихальної системи у дітей. Поряд із високою поширеністю БА в усьому світі існують проблеми гіподіагностики та недостатньої ефективності лікування цієї патології. Батьки часто мають побоювання щодо призначення дитині гормональних лікарських засобів, що ще більше відтерміновує встановлення правильного діагнозу та початок терапії.

Результати дослідження BAMSE демонструють, що БА «помолодшала» і у 70-80% випадків захворювання маніфестує у дошкільному віці (до 5-6 років). У дітей раннього віку БА може проявлятися повторними епізодами обструктивного бронхіту. Тому лікарю важливо звертати увагу на такий критерій, як частота цих проявів, адже така клінічна картина може бути першим сигналом про ймовірне формування БА у дитини. Клінічний перебіг БА у підлітків також має певні особливості. Неправильна оцінка цих відмінностей може стати причиною встановлення помилкового діагнозу, зокрема, це стосується тимчасового зменшення проявів хвороби.

Згідно з рекомендаціями Глобальної ініціативи з бронхіальної астми (The Global Initiative for Asthma; GINA, 2017), можливими клінічними проявами БА у дітей віком до 5 років є: кашель (повторний або постійний непродуктивний кашель, який посилюється вночі або супроводжується утрудненням диханням, кашель при фізичному навантаженні, плачі), свистяче дихання (wheezing), утруднене дихання, задишка, зниження повсякденної активності, обтяжений індивідуальний або сімейний анамнез, а також клінічне покращення стану пацієнта через 3 місяці пробної терапії низькими дозами інгалаційних глюкокортикостероїдів (ГКС).

БА характеризується ремоделюванням бронхів внаслідок персистенції запалення

у дихальних шляхах. Цей процес супроводжується масовою загибеллю епітеліальних клітин, формуванням великої кількості слизових пробок у бронхах, потовщенням базальної мембрани, гіпертрофією та гіперплазією келихоподібних клітин та серозних залоз, гіпертрофією гладенької мускулатури та активацією ангиогенезу. Така трансформація респіраторного тракту призводить до формування незворотної або частково зворотної обструкції та швидкого зниження функції легень (L. Cohen et al., 2007; P.K. Jeffery, 2001; H. Tanaka et al., 2003).

Основними медіаторами запалення, які спричиняють ремоделювання бронхів при БА, є лейкотрієни. Враховуючи цей аспект патогенезу БА, дітям із високим ризиком розвитку захворювання за наявності підозрілих симптомів доцільно призначати курс протизапальної терапії. Оптимальним лікарським засобом для реалізації цієї стратегії лікування є Глемонт (фармацевтична компанія «Гленмарк»), який містить у своєму складі монтелукаст. На відміну від муколітиків та бронхолітиків, препарат Глемонт забезпечує тривалий протизапальний ефект, достовірно зменшує частоту і тяжкість епізодів бронхообструкції. Мінімальна тривалість терапії монтелукастом становить 3 місяці. Для педіатричних пацієнтів віком 2-5 років рекомендований прийом жувальних таблеток по 4 мг 1 р/добу, для дітей віком 6-14 років – по 5 мг 1 р/добу.

Виробництво препарату Племонт шорічно проходить контроль FDA, що підтверджує безсумнівну якість цього лікарського засобу. Істотною перевагою цього препарату, що дозволяє широко застосовувати його у педіатрії, є мінімальна кількість допоміжних речовин у його складі, відсутність барвника (оксиду заліза).

Не менш актуальною проблемою ведення педіатричних пацієнтів з алергією є призначення коректного лікування при АР. Згідно з рекомендаціями «Алергічний риніт

і його вплив на астму» (ARIA, 2010), як базисну терапію можна застосовувати інтраназальні глюкокортикостероїди, кромиони (протягом останніх років застосовують значно рідше), антагоністи лейкотрієнів, неседативні  $H_1$ -антигістамінні препарати, деконгестанти для інтраназального (<10 днів) або перорального введення. Немедикаментозне лікування дітей з АР включає елімінацію алергенів та алергенспецифічну імунотерапію.

Для оцінки ефективності та безпечності лікарського засобу визначають його терапевтичний індекс – співвідношення загальної бальної оцінки ефективності та побічних дій. Серед глюкокортикоїдів для інтраназального застосування максимальний терапевтичний індекс має мометазону фуорат (T. Schafer et al., 2011). Він є основним компонентом лікарського засобу Гленспрей.

Порівняння безпечності та ефективності препарату Гленспрей та оригінального мометазону фуuratoу у формі спрею для інтраназального використання було метою дослідження за участю 120 пацієнтів з АР. Хворі були розділені на 2 групи: пацієнти 1-ї групи отримували Гленспрей, 2-ї групи – оригінальний препарат мометазону фуuratoу. Результати дослідження свідчать про те, що на фоні терапії препаратом Гленспрей знижується вираженість основних симптомів АР (закладеності носа, ринореї, свербіжу, чхання), як і після застосування оригінального засобу мометазону фуuratoу (Н.М. Ненашева та співавт., 2016). Гленспрей можна використовувати для лікування дітей з АР віком від 2 років.

Таким чином, при веденні педіатричних пацієнтів з АР та БА головне завдання лікаря — розірвати патогенетичні зв'язки між захворюваннями, адже від цього значною мірою залежить подальший перебіг алергічного маршу у дитини.

Підготувала **Ілона Цюпа**



## ЯКЩО У НОСІ ЗНОВУ ОСІНЬ...

# ГЛЕНСПРЕЙ



# ЗВІЛЬНЯЄ НІС У БУДЬ-ЯКИЙ СЕЗОН!

- Лікування сезонного та цілорічного алергічного риніту
- Профілактика алергічного риніту
- Допоміжний терапевтичний засіб при лікуванні антибіотиками гострих епізодів синуситів
- Лікування симптомів гострого риносинуситу
- Лікування назальних поліпів та пов'язаних з ними симптомів

[illegible]