

Ю.В. Марушко, д.м.н., професор, Т.В. Гищак, к.м.н., кафедра педіатрії № 3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Диференційовані підходи до терапії кашлю у дітей, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання

Проблема частих гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) у дітей на сьогодні залишається актуальною для лікарів різних спеціальностей, особливо для педіатрів, сімейних лікарів, оториноларингологів і терапевтів. За даними офіційної статистики, в Україні щороку на ГРЗ хворіють 4,5-5 млн дітей.

Часті респіраторні захворювання змінюють загальну імунну відповідь організму на інфекцію, впливають на морфологічні зміни слизової оболонки верхніх дихальних шляхів, порушуючи мукоциліарний кліренс, часто призводять до хронізації запальних змін. За наявності у дитини 6-8 епізодів ГРЗ на рік функціональні характеристики імунної системи не відновлюються.

Для попередження таких змін першочергове значення має своєчасне й адекватне лікування ГРЗ.

Етіотропна терапія гострого назофарингіту, ларингіту, трахеїту і бронхіту передусім передбачає застосування противірусних препаратів. Більшість із них здатні не тільки пригнічувати реплікацію вірусів, а й активувати імунні захисні механізми, що забезпечує адекватну боротьбу організму дитини зі збудником і перешкоджає затяжному перебігу захворювання. Особливістю застосування противірусних препаратів є необхідність призначення їх у перші 3-5 днів захворювання, коли вони найбільш ефективні. На жаль, цього принципу не завжди вдається дотримуватися, оскільки батьки дітей, які часто хворіють, як правило, не звертаються до лікарів у разі незначних катаральних проявів і діти продовжують відвідувати дитячий колектив, що сприяє розповсюдженню інфекції, підвищує ризик розвитку бактеріальних ускладнень. Через 3-5 днів від початку захворювання, особливо при збереженні підвищеної температури тіла, перед дільничними педіатрами і лікарями загальної практики – сімейної медицини постає питання про призначення антибіотиків. Як правило, воно вирішується на користь антибіотиків. Проте не слід забувати, що показання до антибіотикотерапії у разі гострих захворювань верхніх дихальних шляхів обмежені. Нераціональна і надмірна антибіотикотерапія не тільки призводить до розвитку стійкості мікроорганізмів, але й зумовлює появу змін з боку організму дитини: спостерігаються алергічна сенсibiliзація, порушення бар'єрної функції нормальної мікрофлори слизових оболонок, надмірне навантаження на печінку, зниження її детоксикаційної функції. Усі ці фактори запускають замкнене коло патологічних змін в організмі дитини, клінічними проявами якого є часті респіраторні захворювання. Найбільш складно в таких випадках піддається лікуванню синдром тривалого кашлю. Він може бути зумовлений різними причинами, тому потребує диференційованого лікування.

Загалом кашель – це рефлекторна захисно-приспосувальна реакція організму, спрямована на виведення з дихальних шляхів чужорідних речовин і/або патологічно зміненого трахеобронхіального секрету. Подразнення чутливих закінчень п. vagus, розташованих в органах дихання, призводить до передачі нервових імпульсів у кашльовий центр довгастого мозку. У результаті відповіді кашльового центру формується відповідна реакція – глибокий вдих, а потім синхронне скорочення м'язів гортані, бронхів, грудної клітки, живота і діафрагми при закритій голосовій щілині з подальшим її відкриттям і коротким форсованим поштовхоподібним видихом. Одна з головних функцій кашлю – відновлення прохідності дихальних шляхів.

Необхідно пам'ятати, що власне кашель є фізіологічним рефлексом і може спостерігатися в абсолют-но здорових дітей. Спеціальними дослідженнями було доведено, що здорові діти мають у середньому 10 коротких кашльових поштовхів протягом доби, переважно вдень.

У разі різних захворювань органів дихання кашель має специфічні особливості, за допомогою яких можна орієнтовно визначити локалізацію патологічного процесу.

За наявності кашлюку кашель проявляється у вигляді пароксизмів (нападоподібно), частіше спостерігається в нічний час із репризами (протяжним високим вдихом) і супроводжується почервонінням обличчя, іноді блюванням. У пацієнтів із ураженням гортані кашель зазвичай сухий, грубий і гавкаючий, на фоні трахеїту – грубий (як «у бочку»), за наявності бронхіту кашель може бути як сухим (на початку хвороби), так і вологим. У разі бронхіальної астми на початку нападоподібного періоду відзначається сухий, малопродуктивний, нав'язливий кашель, що зазвичай супроводжується виділенням в'язкого, тягучого мокротиння в невеликій кількості, але в міру зменшення бронхоспазму він поступово стає вологим і продуктивним із легким відходженням великої кількості мокротиння. У пацієнтів із пневмонією в перші дні хвороби кашель частіше сухий (іноді надсадний), у процесі зворотного розвитку запального процесу він стає вологим; за умови залучення плеври в патологічний процес, як правило, відзначається болючий кашель, що викликає значні страждання у хворої дитини. Малопродуктивний затяжний кашель часто пов'язаний із соціальними та екологічно несприятливими умовами (курінням батьків, надмірною вологістю у квартирі); ізольований нічний кашель – із впливом вихлопних газів автомобілів; сухий нав'язливий кашель у школярів – із підвищеною концентрацією пилу в навчальних приміщеннях.

Поява у дитини тривалого кашлю повинна розглядатися як прояв неспроможності фізіологічних механізмів санації трахеобронхіального дерева.

У разі збереження кашлю більше 2-3 тиж доцільним є серологічне дослідження крові для виключення мікоплазмозу, хламідійної, пневмоцистної інфекції, кашлюку, глистної інвазії (найчастіше – аскаридозу). Максимальна програма обстеження може включати алергологічне обстеження з визначенням загального IgE і специфічних антитіл побутового, пилкового, мікробного і грибкового спектра, дослідження функції зовнішнього дихання, пробу з бронхолітиками, езофагогастроуденоскопію. За наявності тривалого вологого кашлю у дітей віком до 5 років багато клініцистів використовують емпіричну антимікробну терапію тривалістю не менше 2 тиж, раціональність якої була доведена у рандомізованих дослідженнях відповідного дизайну. У разі невдачі пробної терапії у дітей необхідно провести потовий тест, комп'ютерну томографію, бронхоскопію, тести на наявність імунodefіцитів.

Залежно від фармакодинаміки виділяють протикашльові, відхаркувальні та муколітичні (муколітики і мукокорегулятори) лікарські засоби (ЛЗ). Рациональне їх застосування потребує суворого диференційованого підходу до кожної клінічної ситуації.

Протикашльові препарати центральної дії пригнічують функцію кашльового центру довгастого мозку або пов'язані з ним нервові центри. До них належать препарати з наркотичною (кодеїн, діонін, морфін, декстрометорфан) і ненаркотичною (гладцину гідрохлорид, преноксидазин, бутамірату цитрат, окселадин та ін.) дією.

Протикашльові препарати наркотичної дії застосовуються в педіатрії рідко, в основному в умовах стаціонару.

Протикашльові препарати ненаркотичної дії використовуються ширше. Показанням до їх застосування є необхідність усунення кашлю. У дітей раннього віку вона виникає за наявності кашлюку, сухого плевриту, у разі дуже інтенсивного продуктивного кашлю на фоні надмірної бронхореї, коли з'являється загроза аспірації. У старшому віці ці препарати можуть бути ефективними у разі кашлю, асоційованого з помірним бронхоспазмом.



Ю.В. Марушко

Група протикашльових ненаркотичних засобів центральної дії також показана за наявності кашлю, пов'язаного з подразненням слизової оболонки верхніх (надгортанних) відділів дихальних шляхів і носоглотки.

Одним із протикашльових препаратів центральної дії є гладцину гідробромід (Глаувент). Препарат застосовується переважно за наявності нав'язливого сухого кашлю та за відсутності обструктивних явищ, містить алкалоїд гладцин, ізольований із рослини *Glaucium flavum* (мачок жовтий), який пригнічує кашльовий центр. На відміну від кодеїну гладцин не впливає на центр дихання та моторику кишечника, не спричиняє медикаментозну залежність, виявляє незначну спазмолітичну дію, має проти-запальну дію.

Глаувент приймають перорально. Разова доза для дорослих становить 40 мг 2-3 рази на добу. У більш тяжких випадках разову дозу можна збільшити до 80 мг. Максимальна добова доза не має перевищувати 200 мг. Разова доза для дітей віком старше 4 років становить 10 мг 2-3 рази на добу. Максимальна добова доза не має перевищувати 40 мг.

Препарат рекомендується приймати після їди. Тривалість курсу лікування лікар визначає індивідуально, залежно від тяжкості та перебігу захворювання, проте вона не повинна перевищувати 5-7 днів. Дітям віком до 4 років Глаувент не призначають.

Препарат характеризується хорошою переносимістю. Зрідка на фоні застосування високих терапевтичних доз можуть виникати такі побічні ефекти, як головний біль, сонливість, зниження артеріального тиску.

Дія протикашльових препаратів із периферичним механізмом впливу, які ще називають препаратами аферентної дії (преноксидазин, обволікаючі ЛЗ), полягає у гальмуванні кашльового рефлексу за рахунок зниження чутливості рецепторів блукаючого нерва у трахеобронхіальному дереві. Крім аферентної дії обволікаючі ЛЗ також створюють захисний шар на слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів. До них належать ЛЗ, що містять рослинні екстракти (евкаліпту, акації, лакриці, дикої вишні та ін.), гліцерин, мед та інші компоненти.

Група відхаркувальних препаратів об'єднує ЛЗ рефлекторної (еферентний вплив) і резорбтивної дії. ЛЗ рефлекторної дії у разі перорального застосування чинять помірну подразнювальну дію на рецептори шлунка, що рефлекторно посилює активність слизових залоз бронхів, але також збуджує блювотний центр довгастого мозку, що слід урахувати під час застосування препаратів цієї групи у дітей. До ЛЗ рефлекторної дії належать препарати термopsis, алтей, солодка, терпінгідрат, ефірні олії та ін. Алкалоїди і сапоніни, що містяться у більшості відхаркувальних ЛЗ рослинного походження, також сприяють регідратації слизу за рахунок збільшення трансудації плазми, посиленню моторної функції бронхів і відхаркуванню за рахунок перистальтичних скорочень, підвищення активності миготливого епітелію.

До відхаркувальних ЛЗ резорбтивної дії належать натрію і калію йодид, амонію хлорид, натрію гідрокарбонат та інші сольові препарати, які, всмоктуючись у шлунково-кишковому тракті, виділяються слизовою оболонкою бронхів і, збільшуючи бронхіальну секрецію, розріджують мокротиння. Препарати, що містять йод, також стимулюють розщеплення білків мокротиння за наявності лейкоцитарних протеаз.

Продовження на стор. 58.

Диференційовані підходи до терапії кашлю у дітей, які часто хворіють на гострі респіраторні захворювання

Продовження. Початок на стор. 57.

Одним із ефективних способів, що полегшує відхаркування мокротиння, є зволоження слизових оболонок за допомогою аерозолів і парових інгаляцій, які зменшують подразнення слизової оболонки і знижують в'язкість бронхіального секрету. Разом з цим зволоженню також сприяє вживання великої кількості рідини й адекватно підібрана інфузійна терапія.

На відміну від відхаркувальних препаратів муколітики розріджують трахеобронхіальний секрет за рахунок зміни структури слизу, не збільшуючи об'єм мокротиння. До них належать похідні цистеїну (ацетилцистеїн, карбоцистеїн, N-ацетилцистеїн), бромгексин, амброксол.

Амброксол, ацетилцистеїн, карбоцистеїн, N-ацетилцистеїн і бромгексин порушують цілісність дисульфідних зв'язків кислих мукополісахаридів гелю мокротиння, тим самим значною мірою сприяючи її розрідженню. Амброксол, окрім руйнування дисульфідних зв'язків кислих мукополісахаридів, стимулює продукцію легеневого сурфактанту й уповільнює його розпад.

Муколітики широко застосовуються в лікуванні кашлю, асоційованого із захворюваннями нижніх відділів дихальних шляхів (бронхітом, пневмонією). Вони особливо ефективні у дітей раннього та дошкільного віку, у яких підвищена в'язкість трахеобронхіального секрету є основним патогенетичним фактором формування кашлю. Найбільш ефективним препаратом цього ряду визнаний амброксол — біологічно активний метаболіт бромгексину. Однією із форм випуску амброксолу є сироп Амбrolітін.

Амброксол забезпечує секретомоторний, мукорегуляторний, муколітичний ефект, стимулює вироблення сурфактанту і факторів місцевого імунітету. Завдяки комбінованому впливу препарату відновлюється мукоциліарний транспорт, що сприяє адекватному виведенню мокротиння. Доведено, що амброксол стимулює місцевий імунітет (сприяє збільшенню активності макрофагів і підвищенню концентрації IgA); одночасне застосування Амбrolітину з антибіотиками сприяє збільшенню їх альвеолярної концентрації.

Сироп Амбrolітін рекомендується вживати перорально під час їди. Дорослим і дітям віком старше 12 років призначають по 10 мл сиропу 3 рази на добу протягом перших 2-3 днів (потім дітям дозу можна знизити до 10 мл 2 рази на добу). Пацієнтам віком 6-12 років призначають 15 мг (5 мл) 2-3 рази на добу; 2-6 років — 7,5 мг (2,5 мл) 3 рази на добу; 1-2 років — 7,5 мг (2,5 мл) 2 рази на добу.

До препаратів з муколітичною дією належать також мукорегулятори, що регулюють вироблення секрету бронхіальними залозами. На відміну від секретолітичних препаратів, які впливають на патологічний секрет, мукорегулятори діють безпосередньо на залозисту клітину, нормалізуючи її секреторну функцію (незалежно від вихідного патологічного стану). Серед препаратів цієї групи широко відомі ЛЗ на основі карбоцистеїну.

Використання в педіатрії ЛЗ з опосередкованою протикашльовою дією має досить обмежені показання. Зокрема антигістамінні препарати (особливо першого покоління) не рекомендують застосовувати в лікуванні кашлю у дітей раннього віку, так як їх висушуюча дія на слизову оболонку бронхів посилює непродуктивний кашель, зумовлений підвищенням в'язкості секрету. У зв'язку з цим у дітей раннього віку не рекомендується застосування протинабрякових засобів (деконгестантів), які успішно використовуються в терапії гострого риніту та кашлю у дорослих.

Бронхолітики (еуфілін, теофілін) показані до застосування, якщо кашель асоційований із бронхоспазмом.

Особливої уваги заслуговують питання використання комбінованих ЛЗ, що впливають на кашель і містять 2 і більше компонентів. Як правило, у вигляді комбінацій поєднуються протикашльовий препарат центральної дії, деконгестант, антигістамінні та відхаркувальні ЛЗ, часто вони також включають бронхолітик і/або жарознижувальний компонент, нерідко в поєднанні з антибактеріальними препаратами. Такі препарати полегшують кашель у разі бронхоспазму, зменшують прояви респіраторної вірусної (наприклад, риніту) або

бактеріальної інфекції. Слід урахувати, що деякі з них не показані або навіть протипоказані дітям раннього віку, особливо в перші місяці життя.

Серед комбінованих ЛЗ, що впливають на кашель, у педіатрії широке застосування отримав Бронхолітін® — комбінований препарат із вираженою протикашльовою, бронходилатуючою і бронхоантисептичною дією. Комплексна дія препарату зумовлена властивостями його основних компонентів: глауцину гідроброміду й ефедрину гідрохлориду. Алкалоїд глауцин пригнічує кашльовий центр, не впливаючи на дихальний центр. Він чинить слабко виражену бронхоспазмолітичну та адrenomітичну дію і не викликає залежності. Ефедрин є адреноміметиком прямої (стимулює альфа- і бета-рецептори) і непрямої (пригнічує активність аміноксидази) дії, за рахунок чого реалізує спазмолітичний ефект на гладеньку мускулатуру бронхів. Під впливом ефедрину зменшується набряк слизової оболонки бронхів і розширюється їхній просвіт. Фармакологічні дослідження Бронхолітину у формі сиропу показують, що він зменшує спастичну дію гістаміну на бронхи.

До складу препарату також входить олія базиліку, що надає препарату специфічний приємний смак, має протикашльову, протизапальну, антисептичну і секретолітичну дію.

Виявлено антимікробну активність олії базиліку щодо широкого спектра грамположитивних, грамнегативних мікроорганізмів, дріжджів і пліснявих грибів, протидіює дію відносно вірусу простого герпесу й аденовірусів. Крім того, олія базиліку сприяє зняттю спазму бронхів і має помірний седативний ефект, що знижує збудливість нервової системи в цілому і кашльового центру зокрема. Базилік також є модулятором гуморальної та клітинно-опосередкованої імунної відповіді.

Бронхолітін® показаний у разі патологічного кашлю при запаленні і набряку слизових оболонок, поєднаних із підвищеною бронхіальною реактивністю і бронхоспазмом, а також при кашлі, пов'язаному з подразненням слизових оболонок верхніх (надгортанних) відділів дихальних шляхів.

У рамках клінічних досліджень встановлено, що в терапевтичних дозах препарат добре переноситься дорослими і дітьми. Так, у рекомендованій до прийому разовій дозі Бронхолітину для дорослих (10 мл) — усього 9,2 мг ефедрину; 5 мл сиропу містять 5,75 мг глауцину гідроброміду і 4,6 мг ефедрину гідрохлориду.

Відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України від 14 травня 2003 р. № 210 (zareestrovano в Міністерстві юстиції України 5 листопада 2003 р. за № 1012/8333) «Критерії віднесення наркотичних (психотропних) лікарських засобів, що містять малу кількість наркотичних засобів або психотропних речовин і прекурсорів, до категорії лікарських засобів, які відпускаються без рецептів» максимальний вміст ефедрину гідрохлориду для недозованих лікарських форм (сиропу, крапель тощо) становить до 0,2% (2 мг/мл) активної речовини, 200 мг на упаковку. Ця рекомендація врахована: вміст ефедрину гідрохлориду у препараті Бронхолітін® усього 4,6 мг на 5 мл.

Препарат Бронхолітін® приймають перорально, запиваючи невеликою кількістю рідини, після їди. Дорослим і дітям віком старше 10 років призначають по 10 мл 3-4 рази на добу; 3-5 років — по 5 мл препарату, розведеного безпосередньо перед застосуванням у 10 мл охолодженої перевареної води, 3 рази на добу; 5-10 років — по 5 мл 3 рази на добу. Тривалість курсу лікування становить 5-7 днів.

Позитивною особливістю препарату є його повна сумісність з антибактеріальними, протиалергічними, жарознижувальними препаратами, вітамінами та імуномодуляторами.

Перевагою Бронхолітину для застосування в педіатричній практиці є зручна лікарська форма — сироп із приємним смаком.

Терапевтична ефективність як окремих компонентів препарату Бронхолітін®, так і їх комбінації доведена багаторічним клінічним досвідом застосування у дорослих і дітей. Так, у 1992 р. клінічні дослідження терапевтичної ефективності препарату були проведені А. Богдановою і співавт. у 3 клініках Софійського медичного університету (Болгарія).

Клінічні дослідження препарату Бронхолітін® у дітей проводилися в Університетській клініці дитячих легених захворювань (м. Софія, Болгарія). Тридцять дітей із гострим бронхітом віком 3-14 років протягом 10 днів амбулаторно отримували препарат у вікових дозах, 26 із них також була призначена антибактеріальна терапія. Унаслідок терапії до 10-го дня лікування тільки у 3 пацієнтів зберігався кашель незначної інтенсивності.

В Україні Бронхолітін® широко застосовується з початку 1990-х років. Тільки лікарями поліклінік у 1998-2009 рр. цей препарат був призначений понад 12 млн амбулаторним пацієнтам різних вікових груп. За обсягом роздрібною реалізації в 2005-2009 рр. у цілому кількість пацієнтів становила понад 3 млн. Аналіз даних про зареєстровані в Україні побічні реакції під час медичного застосування препарату Бронхолітін® свідчить про їх невисоку частоту: за період 2004-2010 рр. — 18 випадків.

Таким чином, зважаючи на багаторічну історію медичного застосування, Бронхолітін® залишається, як і раніше, популярним, ефективним і досить безпечним ЛЗ.

Призначення цього препарату є доцільним при патологічних процесах, що супроводжуються запаленням, підвищеною бронхіальною реактивністю і/або бронхоспазмом.

Диференційований підхід до призначення різних груп препаратів, що впливають на кашель у дітей, представлено в таблиці.

Таблиця. Основні критерії вибору препаратів, що впливають на кашель у дітей		
Механізм дії препарату	Показання	Обмеження і протипоказання
Протикашльові	Сухий нав'язливий кашель, що супроводжується больовим синдромом (за наявності сухого плеврит, кашлюку)	Продуктивний кашель, ранній дитячий вік, інфекції нижніх дихальних шляхів, набряк легень, чужорідні тіла, аспірація
Зволожуючі	Непродуктивний кашель	Сухий плеврит, набряк легень, чужорідні тіла, аспірація
Обволікаючі	Непродуктивний кашель у разі ГРЗ верхніх дихальних шляхів (ангіни, тонзиліту, фарингіту тощо)	Немає
Місцево-анестезуючі	Проведення медичних маніпуляцій на дихальних шляхах	Усі інші випадки
Відхаркувальні	Захворювання верхніх дихальних шляхів; захворювання нижніх дихальних шляхів у дітей віком старше 3 років; кашель, асоційований із бронхоспазмом (у поєднанні з бронхолітиками і протизапальними препаратами)	Продуктивний кашель, ранній дитячий вік, високий ризик аспірації, набряк легень
Муколітики	Кашель, зумовлений неадекватним відходженням в'язкого мокротиння	Бронхоспазм
Антигістамінні	Алергічний набряк слизової оболонки носа і горла, бронхорея	Усі інші випадки

В останніх міжнародних рекомендаціях вибір терапії кашлю рекомендовано проводити залежно від його тривалості: гострий — до 3 тиж; підгострий — від 3 до 8 тиж; хронічний — понад 8 тиж. Причини різного за тривалістю кашлю суттєво відрізняються одна від одної, і такий розподіл дає змогу лікарю припустити найбільш імовірне походження кашлю.

Таким чином, диференційований підхід до вибору ЛЗ, що впливають на кашель, у комплексному лікуванні запальних захворювань верхніх і нижніх відділів дихального тракту у дітей дає змогу досягти швидкого клінічного ефекту. Серед них важливе місце посідають препарати Глауwent, Амбrolітін, Бронхолітін®. Представлені засоби допомагають вирішити більшість проблем, зумовлених різними видами кашлю — сухим, болісним, вологим, за наявності бронхоспазму та ін. У дітей, які часто хворіють на ГРЗ, диференційований підхід до вибору препаратів має особливе значення, оскільки їх застосування сприяє швидкому відновленню епітелію респіраторного тракту, нормалізації імунної реактивності і покращенню загального самопочуття дитини.