

На допомогу фармацевту: сучасні аспекти лікування кашлю у дітей

Кашель є найбільш поширеним симптомом у дітей. Залежно від тривалості кашель поділяють на гострий (< 3 тиж), тривалий (3–4 тиж) і хронічний (> 4–6 тиж). У більшості дітей з гострим кашлем виявляють вірусну інфекцію верхніх дихальних шляхів. Наводимо огляд активних фармацевтичних інгредієнтів та готових препаратів на їхній основі для лікування сухого і продуктивного кашлю у дітей

Кашель є найпоширенішим неспецифічним симптомом з боку дихального апарату, з яким стикаються в практичній діяльності як педіатри, так і терапевти, сімейні лікарі та, звичайно, фармацевти і провізори. Добре відомо, що кашель є фізіологічним захисним рефлексом для видалення сторонніх частинок, інородних тіл і секрету з дихальних шляхів.

Навіть здорова дитина може кашляти протягом дня більше, ніж 11 разів [1]!

Кашель у дітей має цілу низку причин і багато форм. У спокої фізіологічний кашель є захисним рефлексом. Кашель оцінюють за такими критеріями:

А. Тривалість.

В. Причини, що його стимулюють.

С. Наявність чи відсутність відхаркування.

Для призначення лікування із самого початку важливо оцінити кашель залежно від його тривалості, а саме визначити, чи це гострий, підгострий (тривалий) або хронічний кашель.

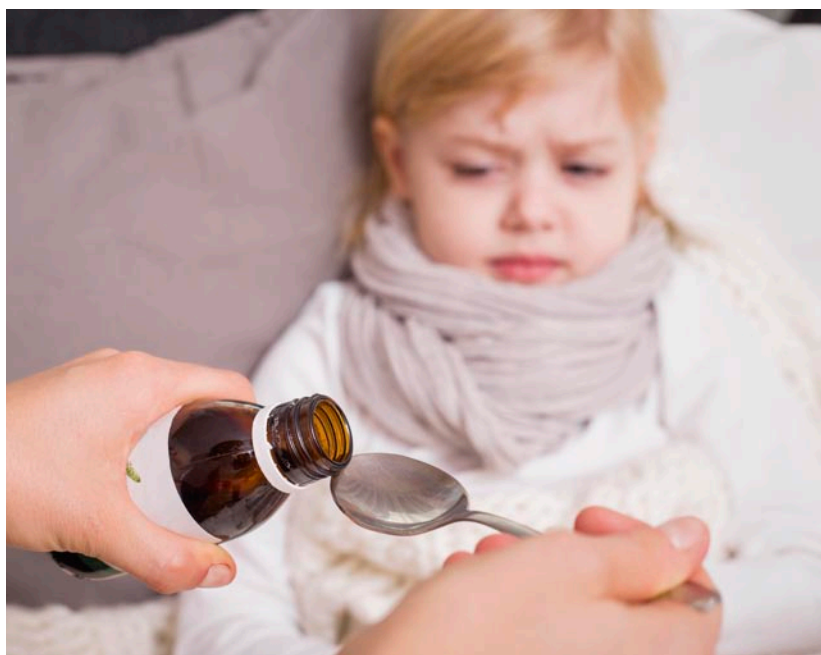
Гострий кашель триває не більше 3 тиж. Його найбільш поширеною причиною є гостра респіраторна інфекція (ГРІ), найчастіше вірусної природи (ГРВІ).

Кашель, який зберігається у дітей протягом 3–4 тиж після перенесеної ГРВІ, вважають **постінфекційним — підгострим**. У деяких випадках, коли, ймовірно, дитина перенесла ГРВІ (грип, парагрип тощо), які не вдалося «підтвердити», кашель може зберігатись до 6 тиж, але у разі зволікання з допомогою — навіть до одного року [2, 3].

Згідно з рекомендаціями Американської педіатричної асоціації (АССР) і Асоціації педіатрів Австралії та Нової Зеландії (TSANZ) **хронічним** називають сухий або непродуктивний подразнювальний чи продуктивний кашель з відхаркуванням, який зазвичай триває довше 4–6 тиж. Британська асоціація педіатрів (BTS) відносить до цього різновиду кашлю такий, що триває більше, ніж 8 тиж, підтверджений відсутністю змін на рентгенівському знімку, нормальними результатами спірометричного обстеження без видимих або із встановленими його причинами [4, 5].

За характером відхаркування кашель зазвичай поділяють на сухий та вологий (продуктивний). При продуктивному кашлі важливими є кількість мокротиння та її якісні показники (в'язкість, колір, наявність кров'яних згустків, мікроскопічна картина тощо), але все це виходить як за межі компетенції фармацевтичної опіки, так і за рамки даної статті. Слід зважати на те, що у дітей обмежена спроможність до відхаркування мокротиння.

Усі дані щодо кашлю у хворої дитини мають вирішальне значення для надання рекомендацій з його лікування.



ЗАГАЛЬНІ ПІДХОДИ

Найчастішим і найпоширенішим є гострий кашель як симптом респіраторної інфекції. Сухий кашель може бути частиною продуктивного кашлю. Різниця в рекомендаціях щодо лікування кашлю відрізняється залежно від віку дитини. Гострий кашель зазвичай асоціюється з ринітом і нетривалим підвищенням температури тіла. До 90% випадків кашлю спричинено дією вірусів. Діти перших років життя часто ковтають мокротиння, що може стимулювати блювання та спричинити зневоднення організму. У разі призначення дітям муколітичних або відхаркувальних препаратів необхідно ретельно контролювати достатнє надходження рідини, що, крім іншого, також позитивно впливає на в'язкість мокротиння. В той же час провізор повинен акцентувати увагу батьків на **так званих загрозливих симптомах кашлю. Їхня наявність потребує негайно звернутися до лікаря, особливо якщо кашель у дитини:**

- зберігається більше ніж тиждень та інтенсивність його зростає;
- супроводжується стійким тривалим (протягом 2 тиж) підвищенням температури тіла до 37,5–38 °С або високою (вище 38–39 °С) температурою, що зберігається протягом двох днів або більше;
- проявляється задишкою, болем в грудній клітці під час дихання;

Таблиця. Огляд протикашльових засобів за АФІ

Протикашльові наркотичні засоби (R05DA. Алкалоїди опію та похідні)		Ненаркотичні протикашльові засоби (R05DB. Інші протикашльові засоби)					
Кодеїну фосфат	Кодеїну фосфат, псевдоефедрину гідрохлорид, парацетамол	Бутамірат	Окселадин	Преноксдіазин	Леводропропізин	L-Клоперастину фендизоат	Глауцин
	Кодефемол Н*	Грипоцит-рон-БРОНХО, синекод	Пакседадин	Лібексин	Рапітус	Прівітус	Бронхолітин*
Таблетки 30 мг	Сироп	Крапли, сироп	Сироп	Таблетки 100 мг	Сироп	Суспензія пероральна	Сироп, таблетки
Дітям старше 12 років	Дітям від 2 років Тривалість лікування — 7–10 днів	Дітям від 2 міс Максимальний курс лікування без призначення лікаря не повинен перевищувати 1 тиждень	Дітям від 2,5 років і з масою тіла не менше 15 кг	Діти від 3 до 14 років	Дітям від 2 років	Дітям від 2 років	Дітям від 4 років
За рецептом!		Без рецепта			За рецептом!		Без рецепта

*Комбінований засіб.

- характеризується виділенням густого мокротиння зеленуватого кольору або із прожилками крові;
- супроводжується нападами ядухи, слабкістю, зменшенням маси тіла, рясним потовиділенням (особливо вночі), пропасницею;
- проявляється раповим виникненням нападів сильного кашлю;
- супроводжується появою інтенсивного кашлю протягом 1 год без перерви;
- характеризується рясним виділенням мокротиння і зміною голосу.

Самолікування кашлю можливе у випадку гострих респіраторних захворювань, ларингіту, трахеїту, на початкових стадіях гострого бронхіту, при вдиханні подразнюючих речовин (за умови, що не порушено загальний стан хворого).

СВІТОВИЙ ДОСВІД ЩОДО ПРИЗНАЧЕННЯ ОТС-ПРЕПАРАТІВ ПРОТИ КАШЛЮ ДІТЯМ

Згідно з результатами дослідження (Kantar, 2013) визначено, що на початку перебігу ГРІ більшість дітей отримують ОТС-препарати за ініціативою матері. Наприклад, в Англії зареєстровано близько 60 ОТС-засобів для лікування кашлю, а в Україні їхня кількість згідно з Протоколом провізора (фармацевта) при відпуску безрецептурних ЛЗ (1.5 «Симптоматичне лікування кашлю») становить близько 78 [6].

Відповідно до результатів клінічних досліджень ефективність ОТС-засобів проти кашлю майже в 85% випадків зумовлена плацебо-ефектом і тільки в 15% — активністю фармакологічно активних інгредієнтів — АФІ (Eccles, 2002) [7]. Автори дослідження зазначають, що ОТС-препарати проти кашлю сприяють зменшенню його тяжкості, і підкреслюють, що ефективність низки цих засобів не перевищує таку плацебо. Спеціалісти АССР (Американського коледжу клінічної фармакології) та FDA (Управління з контролю за харчовими продуктами і лікарськими засобами США) не рекомендують призначати комбіновані протизастудні препарати дітям до 6 або навіть від 6 до 12 років [8].

ПРОТИКАШЛЬОВІ ЗАСОБИ

За анатомо-терапевтичною хімічною класифікацією група протикашльових ЛЗ R05D представлена двома підгрупами: 1) R05DA. Алкалоїди опію та похідні і 2) R05DB. Інші протикашльові засоби, до яких входять 7 таких АФІ, як кодеїну фосфат, бутамірат, окселадин, преноксдіазин, леводропропізин, L-клоперастину фендизоат, глауцин (таблиця).

У разі призначення дітям муколітичних або відхаркувальних препаратів необхідно ретельно контролювати достатнє надходження рідини, що, крім іншого, також позитивно впливає на в'язкість мокротиння

До групи протикашльових засобів центральної дії віднесено кодеїн, який чинить протикашльову та анальгетичну дію через агонізм *сигма*-опіоїдних рецепторів. Однак як типовий опіоїд він має здатність спричиняти низку характерних побічних ефектів, тому його відпускають суворо за рецептом лікаря. Препарат дозволений в Україні дітям старше 12 років. У той же час ще у жовтні 2010 р. Агентство з регулювання лікарських засобів та медичних продуктів Великої Британії (MHRA) не рекомендувало використовувати кодеїн для лікування кашлю у пацієнтів до 18 років і повідомило, що його ефективність

у дітей будь-якого віку не була належним чином підтверджена.

Більш того, діти, у яких в анамнезі є відомості про труднощі з диханням, ще більш уразливі до зумовленого кодеїном пригнічення дихального центру. Представники Комітету з оцінки ризиків фармакологічного нагляду (PRAC) Європейського агентства з лікарських засобів (EMA) також зазначили, що кашель і застуда зазвичай минають самостійно, до того ж, існує недостатньо доказів, що кодеїн є ефективним і безпечним при кашлі у дітей [9].

На відміну від кодеїну фосфату бутамірат також чинить центральний протикашльовий ефект, але має зовсім іншу хімічну структуру (похідне 2-фенілмасляної кислоти) та належить до ненаркотичних протикашльових засобів. Крім того, бутамірату цитрат спричиняє неспецифічний антихолінергічний та бронхоспазмолітичний ефект, що покращує функцію дихання. Бутамірат не спричиняє звикання або залежності, тому його можна призначати дітям віком від 2 міс для лікування сухого або подразнюючого кашлю. Він швидко абсорбується, розподіляється в організмі і надалі гідролізується до 2-фенілмасляної кислоти та диетиламіноетоксietанолу, які також мають протикашльову активність.

Спорідненим за структурою до бутамірату є окселадину цитрат — протикашльовий засіб центральної дії, неопіатний і неантигіс-



тамінний препарат, який призначають дітям починаючи із 2,5 року.

Не слід застосовувати протикашльові засоби для лікування продуктивного кашлю, оскільки це може утруднити відходження мокротиння. Також не варто поєднувати лікування протикашльовими препаратами із застосуванням муколітичних і відхаркувальних засобів.

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПРОДУКТИВНОГО КАШЛЮ

Для усунення кашлю широко застосовують муколітичні засоби, що показані при захворюваннях органів дихання, які супроводжуються продуктивним кашлем з густим і в'язким мокротинням. У педіатричній практиці особливо виділяють важливу властивість муколітиків, яка відрізняє їх від відхаркувальних засобів, таких як алтей, термопсис, іпекакуана тощо: розріджуючи мокротиння, вони не призводять до збільшення її обсягу і не посилюють блювотний рефлекс. У сучасній літературі препарати для лікування продуктивного кашлю називають мукоактивними або мукомодифікуючими. Однак, враховуючи різний вплив на в'язкість слизу, рух вій епітелію і кількість утвореного слизу, їх можна розділити на такі підгрупи:

Мукорегулюючі засоби — впливають на утворення слизу нормального складу, пригнічують надмірну секрецію і таким чином зменшують її загальний обсяг (бромгексин, амброксол, ердостейн, карбоцистеїн тощо).

Муколітики — засоби, які, з одного боку, зменшують в'язкість бронхіального секрету, змінюють його біофізичні властивості, збільшують мукоциліарний кліренс і поліпшують його екскрецію дихальними шляхами, а з іншого — збільшують вираженість кашлю (амброксол, бромгексин, ердостейн, N-ацетилцистеїн).

Мукокінетики — засоби, які збільшують і полегшують видалення слизу, покращують мукоциліарний і кашльовий кліренс (амброксол).

Відхаркувальні (експекторанти) — засоби, які рефлекторно або осмотично збільшують вироблення слизу, спричиняють посилення кашлю, підвищуючи його очищувальну ефективність (гвайфенезин, сольові експекторанти, еметин, екстракт плюща тощо).

У педіатричній практиці поширені муколітичні засоби на основі ацетилцистеїну, який широко застосовують починаючи з 2 років для лікування захворювань органів дихання, що су-

Із точки зору сучасної фармакології призначення шоколаду при кашлі є обґрунтованим. Хто не вірить, варто спробувати!

проводжуються утворенням в'язкого мокротиння (гострий та хронічний бронхіт, ларингіт, обструктивний бронхіт, пневмонія, бронхіальна астма, бронхіоліт і муковісцидоз), а також є антидотом при отруєнні парацетамолом.

Ердостейн — муколітичний засіб, ефективність якого підтверджена результатами контрольованого клінічного дослідження, що підтвер-

дило його антиоксидантний та протизапальний ефект, вплив на підвищення рівня імуноглобуліну А, лізоциму і лактоферину в бронхіальному секреті, зниження адгезії бактерій. Ердостейн у формі пероральної суспензії можна призначати дітям починаючи з 3 років і масою тіла від 15 кг [10]. Однак у разі призначення муколітиків слід суворо дотримуватись показань та режиму дозування, оскільки перевищення дози може стимулювати у дітей так званий синдром заболочування легень або надмірне продукування мокротиння [11].

ШОКОЛАД ЯК СМАЧНІ ЛІКИ ПРОТИ КАШЛЮ!

Ймовірно, найбільш привабливі ліки від кашлю рекомендує Алін Моріс (University of Hull, Велика Британія), яка радить щодня вживати четвертинку плитки високоякісного чорного шоколаду (близько 25 г) з високим вмістом теоброміну, який пригнічує рефлекторний кашель набагато ефективніше, ніж кодеїн. Крім того, теобромін чинить спазмолітичну дію на гладкі м'язи бронхів, завдяки чому також усуває бронхоспазм. Тож із точки зору сучасної фармакології призначення шоколаду при кашлі є обґрунтованим. Хто не вірить, варто спробувати!

**Руслан Редькін, канд. фарм. наук,
Ніпель Орловецька, канд. фарм. наук,
Оксана Данькевич, канд. фарм. наук**

Література

1. Munday P, Bush A. How much coughing is normal? Arch Dis Child 1996; 74 (6): 531–534.
2. Chung KF, Pavord ID. Chronic cough I. Prevalence, pathogenesis, and cause of chronic cough. Lancet 2008; 371: 1364–1374.
3. Chang AB, Robertson CF, van Asperen PP et al. A cough algorithm for chronic cough in children: a multicenter, randomized controlled study. Pediatrics 2013; 131 (5): 1576–1583.
4. Kantar A, Bernardini R, Paravati F, Minasi D, Sacco O. Chronic cough in preschool children. Early Hum Dev 2013; 89 Suppl 3: S19–24.
5. Chang AB, Glomb WB. Guidel in es for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2006; 129: 2605–2835.
6. Наказ від 16.05.2011 р. № 284 «Про затвердження протоколів провізора (фармацевта)». Відповідно до Закону України «Про лікарські засоби».
7. Eccles R. Importance of Placebo Effect in Cough Clinical Trials. Lung 2010; 188 (Suppl 1): S53–61.
8. Micromedex T. Micromedex Health care series (2012). Доступ за посиланням: <http://www.thomsonhc.com> (accessed: 02.12. 2012).
9. US Food and Drug Administration [online]. Public Health Advisory: FDA recommends that over-the-counter (OTC) cough and cold products not be used for in fans and children under 2 year sof age. In: Up To Date, Burns, MM (Ed), Up To Date, Shan Y. (Accessed on December 31, 2013). Доступ за посиланням: <http://www.fda.gov/drugs/drugsafety/postmarketdrugsafetyinformationforpatientsandproviders/drugsafetyinformationforhealthcareprofessionals/publichealthadvi-sories/ucm051137.htm>
10. Chang AB, Glomb WB. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2006; 129: 2605–2835.
11. Besedina M.V. Praktika pediatra — Pediatrician experience. 2007; 5: 64–66.