

Сухий кашель у дітей: медикаментозна терапія

Ю.В. Марушко, М.Г. Грачова

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Проблема ведення дитини з кашлем є актуальною як в Україні, так і за кордоном, що визначається великою поширеністю кашлю серед дітей. Виділяють більше 50 причин кашлю, виникнення цього симптому вимагає проведення широкого діагностичного пошуку.

У статті надана інформація про застосування препаратів Глауент та Бронхолітин у педіатричній практиці.

Ключові слова: кашель, респіраторна патологія, діти, лікарські засоби, Глауент, Бронхолітин.

Проблема ведення дитини з кашлем є актуальною як в Україні, так і за кордоном, що визначається великою поширеністю синдрому кашлю серед дітей, широким колом захворювань, які можуть маніфестувати гострим та продовжуватися хронічним кашлем і які необхідно виключити у дитини, що кашляє, великим вибором препаратів різного механізму дії, які використовують для лікування кашлю [1, 8].

За даними Європейського респіраторного товариства до 30% звернень до лікарів загальної практики пов'язані з кашлем [14]. Близько 55% усіх дітей (50–70% дітей раннього віку, 30–60% дітей шкільного віку), батьки яких звертаються по медичну допомогу, скаржаться на кашель [9].

Кашель – складний фізіологічний захисно-приспосувальний рефлекс, спрямований на очищення дихальних шляхів у природних (здорові діти мають в середньому 10 коротких кашльових поштовхів протягом доби, переважно вдень) або патологічних умовах (виведення з дихальних шляхів чужорідних речовин і/або патологічно зміненого трахеобронхіального секрету). Подразнення чутливих закінчень п. vagus, розташованих в органах дихання, приводить до передачі нервових імпульсів у кашльовий центр довгастого мозку.

У результаті збудження кашльового центру формується відповідна реакція – глибокий вдих, що завершується змиканням голосової щілини. Потім синхронне скорочення м'язів гортані, бронхів, грудної клітки, живота і діафрагми при закритій голосовій щілині призводить до зростання внутрішньогрудного тиску до 60–300 мм рт.ст. Голосова щілина різко відкривається, і повітряний потік коротким форсованим поштовхоподібним видихом спрямовується по трахеї зі швидкістю 100–280 м/с, що в порожнині рота відповідає об'ємній швидкості 10 л/с.

Кашель класифікують за різними ознаками:

- за характером: непродуктивний (сухий), продуктивний (вологий);
- за інтенсивністю: покашлювання, легкий і сильний;
- за тривалістю: епізодичний (короткочасний, нападоподібний) і постійний;
- за тривалістю: гострий (до 3 тиж), підгострий (від 3 до 8 тиж), хронічний (більше 8 тиж).

Частота та інтенсивність кашлю залежать не тільки від сили подразника, але й від збудливості кашльових рецепторів, поріг подразнення яких знижується під час респіраторних інфекцій, і навіть мінімального впливу подразника достатньо для того, щоб виник кашель. Найбільш чутливі рефлексогенні зони розташовуються в місцях розгалуження бронхів, в області біфуркації трахеї і в міжчерпалоподібному просторі гортані. Не можна забувати і про рефлексогенні зо-

ни плеври, слизової оболонки порожнини носа та придаткових пазух, зіву, слухового проходу, діафрагми, перикарда, стравоходу, шлунка [14].

Виділяють більше 50 причин кашлю, виникнення цього симптому вимагає проведення широкого діагностичного пошуку. Орієнтовна характеристика кашлю при різних захворюваннях представлена в таблиці [13].

Проте нерідко в основі кашлю лежить подразнення кашльових рецепторів, що знаходяться поза межами трахеобронхіального дерева, як, наприклад, при гастроєзофагальній рефлексній хворобі [12]. Кашель може супроводжувати подразнення рефлексогенних зон пухлиною, збільшеними лімфатичними вузлами, аневризмом [7].

У зв'язку з цим міжнародні експерти для визначення поняття кашлю використовують термін, що описує механізм кашльового пароксизму: «Кашель – форсований експіраторний маневр, зазвичай здійснюваний при закритій голосовій щілині, що супроводжується характерними звуками» [19].

Успішне лікування кашлю у дітей є важливим завданням. На допомогу практичному лікарю респіраторні об'єднання, зокрема Американська колегія лікарів – спеціалістів з хвороб грудної клітки (American College of Chest Physicians, ACCP), Європейське респіраторне товариство (European Respiratory Society, ERS), Британське торакальне товариство (British Thoracic Society, BTS), створили спеціальні рекомендації з лікування кашлю. Найбільш ефективно виявляється етіотропна терапія кашлю, яка передбачає або усунення причини кашлю (скасування препаратів, що спричинюють кашель, усунення контакту з алергеном), або ліквідацію патологічного процесу, що став причиною кашлю (наприклад, антибактеріальна терапія пневмонії, терапія гастроєзофагеального рефлюксу) [4].

Але при підвищеній чутливості дихальних шляхів кашель втрачає свою захисну функцію і не тільки не сприяє одужанню, а й призводить до розвитку ускладнень. Сильний, нав'язливий, сухий, особливо тривалий кашель за рахунок підвищення внутрішньогрудного тиску може призводити до пахових і діафрагмальних гриз, порушень мозкового кровообігу, порушення свідомості, серцевого ритму, спонтанного пневмотораксу, кровохаркання, нетримання сечі [9]. При сильному судомному кашлі може виникати блювання, зумовлене іррадіацією подразнення на блювотний центр.

При сухому, інтенсивному, болісному кашлі, який погіршує якість життя пацієнта, у тому числі якість сну, апетиту у дитини, показано симптоматичне лікування, тобто призначення протикашльових засобів.

Застосування цих засобів виправдано при гострому ларингіті, трахеїті, дебюті бронхіту, сухому плевриті, а також кашлі, що розвивається при подразненні рефлексогенних зон пухлиною, збільшеними лімфатичними вузлами, аневризмом. Придушення кашлю потрібно також при кашлюку і психогенному кашлю [3].

Протикашльові засоби є лікарськими препаратами, що пригнічують кашльовий рефлекс.

Серед усіх протикашльових лікарських засобів виділяють власне протикашльові препарати, препарати з опосередкованим протикашльовим ефектом і комбіновані препарати.

Характеристика кашлю при різних захворюваннях

Захворювання	Характер кашлю	Інші симптоми захворювання
Гострий риніт, ринофарингіт	Сухий нав'язливий, посилюється вночі та вранці	Утруднення носового дихання, сухість слизових оболонок, їх гіперемія
Ларингіт	Сухий і грубий (гавкаючий)	Осиплість голосу
Хронічний тонзиліт	Сухий, частіше вночі	Гіпертрофія мигдаликів. Може бути першіння і біль у горлі
Патології вуха	Сухий, нечастий	Патологія зовнішнього вуха (сірчана пробка, стороннє тіло)
Гострий трахеїт	Сухий, нав'язливий	–
Гострий бронхіт	Сухий, нав'язливий, який згодом стає вологим	Може сполучатися з відчуттям тиску і болю за грудниною. Інтоксикація
Стороннє тіло	Раптові напади сильного сухого болісного повторюваного кашлю	Може бути ціаноз, ознаки асфіксії
Пневмонія	Сухий, що змінюється на вологий, малопродуктивний	Інтоксикація та симптоми захворювання
Плеврит	Сухий, болісний, поверхневий	Виражена інтоксикація, біль в області грудної клітки
Муковісцидоз	Напади кашлю з густим, в'язким харкотинням, що важко відділяється	Часто ураження легень сполучається з ураженням травного тракту, ендокринних залоз. Відставання у фізичному розвитку
Бронхіальна астма	Під час нападу – нав'язливий кашель з харкотинням, що важко відділяється. Після нападу кашель стає вологим	Раптовий напад утрудненого дихання, виражена експіраторна задишка, дихальна недостатність
Туберкульоз	Сухий, надсадний, при неускладнених формах – нечастий з харкотинням, що легко відділяється	Туберкульозна інтоксикація, збільшення усіх груп лімфатичних вузлів
Вади розвитку легень	Вологий, постійний, часто з великою кількістю харкотиння	Ознаки хронічної гіпоксії, ураження інших органів і систем
Паразитарні захворювання легень (аскаридоз, токсокароз)	Вологий, з жовтуватим слизовим харкотинням	Ураження інших органів (травного тракту)
Недостатність кровообігу	Сухий, може бути з невеликою кількістю харкотиння	Ураження серцево-судинної системи з ознаками порушення кровообігу (задишка, набряки, ціаноз тощо)

Протикашльові препарати діляться на препарати центральної дії (наркотичні і ненаркотичні) і периферійної дії. В основі дії протикашльових препаратів з периферійною дією (феноксдазин, преноксдазин) лежить гальмування кашльового рефлексу за рахунок зниження чутливості рецепторів блукаючого нерва в трахеобронхіальному дереві.

Протикашльові препарати центральної дії знижують збудливість кашльового центру в довгастому мозку. Вони діляться на препарати з наркотичним і ненаркотичним ефектом. До препаратів з наркотичним ефектом належать кодеїн, етилморфін, димеморфан. Препарати з наркотичним ефектом застосовують у педіатрії дуже рідко – тільки для пригнічення кашльового рефлексу під час проведення бронхографії, бронхоскопії, під час хірургічних втручань на дихальних шляхах. Протикашльові препарати наркотичної дії знижують чутливість дихального центру, пригнічують функцію війок і можуть спричинити судоми. У педіатричній практиці використовують ненаркотичні препарати центральної дії (гладуцин, бутамірат, окселадин, пентоксверин, декстрометорфан). Препарати з ненаркотичним ефектом також знижують збудливість кашльового центру, але не зумовлюють розвиток звикання і медикаментозної залежності [9].

На фармацевтичному ринку України за 30-річний період довів свою ефективність препарат Глаувент (фірма «Софарма», Україна) – протикашльовий лікарський засіб центральної дії. Алкалоїд гладуцин, який входить до складу даного препарату, виділений з рослини *Glaucium flavum* (мачок жовтий), він вибірково пригнічує кашльовий центр в довгастому мозку і пов'язані з ним вищі нервові центри. На відміну від кодеїну гладуцин не впливає на дихальний центр

і не призводить до звикання та медикаментозної залежності. Хоча протикашльовий ефект гладуцину рівний такому у кодеїну. Він не впливає на моторику кишечника. Володіє незначним симпатолітичним ефектом, може знижувати артеріальний тиск, чинить протизапальну дію [6]. Молекулярні механізми дії гладуцину включають пригнічення активності розчинної форми фосфодіестерази циклічних нуклеотидів (PDE4) [15] та вплив на Ca²⁺-транспортуючі механізми [18].

Дія гладуцину гідроброміду (Глаувент) настає через 30 хв після вживання препарату і зберігається протягом 8 год.

Показанням до призначення Глаувенту є сухий кашель різної етіології при інфекційно-запальних захворюваннях верхніх дихальних шляхів, гострому і хронічному бронхіті, інфекційних захворюваннях (грип). Одноразова доза для дітей у віці старше 4 років становить 10 мг, застосування – 2–3 рази на добу, максимальна добова доза не повинна перевищувати 40 мг. Одноразова доза для дорослих становить 40–80 мг, застосування – 2–3 рази на добу з максимальною добовою дозою не більше 200 мг. Тривалість лікування Глаувентом не повинна перевищувати 5 днів. З побічних ефектів рідко (при застосуванні високої одноразової дози, що перевищує 80 мг) можуть виникнути головний біль, сонливість, слабкість і швидка стомлюваність.

Застосування гладуцину як протикашльового засобу в країнах Східної Європи почалося з 1967 р. [20]. Подвійне сліпе перехресне, плацебо-контрольоване дослідження за участі 38 пацієнтів з хронічним кашлем встановило ефективну протикашльову дію гладуцину, що порівняна з кодеїном [16]. Подібні результати спостерігалися в подвійному сліпому дослідженні із застосуванням гладуцину у формі сиропу в

дозі 30 мг 3 рази на добу протягом 7 днів у 90 пацієнтів з гострим та хронічним кашлем, а також у відкритому дослідженні у 40 хворих, які отримували глауцин у формі капсул в дозі 30 мг 3 рази на добу протягом 28 днів. У результаті проведених досліджень відзначені добрі протикашльовий ефект препарату і його переносимість, а також відсутність небажаних реакцій на застосування кодеїну [17, 20].

Перевагу протикашльової дії глауцину у порівнянні з декстрометорфаном було наведено в дослідженні за участі 24 пацієнтів (глауцин застосовували по 30 мг 3 рази на добу у формі сиропу). Відзначено добру переносимість глауцину на тлі певної кількості побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням декстрометорфану [20].

При застосуванні глауцину у хворих на бронхіальну астму в інгаляційній формі відзначено зниження бронхіальної реактивності під час проведення медикаментозних провокаційних тестів і тестів з алергенами [9]. J. Cortij та співавтори (1999) в експерименті на ізольованих органах встановили пригнічення глауцином ацетилхолін- і гістамініндукованого спазму бронхів

До групи комбінованих протикашльових лікарських засобів належать препарати, що поєднують протикашльовий та інші ефекти (муколітичний, бронхолітичний, відхаркувальний). Прикладом є Бронхолітин® (фірма «Софарма Україна») – комбінований препарат з протикашльовою, бронходилативною і бронхоантисептичною дією.

Крім глауцину гідроброміду, який пригнічує кашльовий центр, не спричиняючи при цьому пригнічувальної дії на дихальний центр, Бронхолітин® містить також ефедрину гідрохлорид. Ефедрин – симпатоміметик (адrenomіметик непрямої дії), уперше виділений у 1887 р. Ефедрин чинить спазмолітичну дію на гладком'язові тканини бронхів, що зумовлено вираженою стимулювальною дією на β_2 -адренергічні рецептори гладком'язових клітин бронхів, чим надійно усуває бронхоспазм різного генезу. Під впливом ефедрину зменшується набряк слизової оболонки бронхів і розширюється їхній просвіт. Ефедрин активує процеси збудження у центральній нервовій системі і стимулює дихальний центр. Підвищення збудливості дихального центру разом з бронхолітичним і протикашльовим ефектом приводить до збільшення глибини й зниження частоти дихання, вирівнюванню його ритму. Збільшення часу дихальної паузи веде до більш повного відновлення енергетичних резервів міжреберних і інших дихальних м'язів. Ефедрин спричинює звуження артерій і підвищує артеріальний тиск, покращує передсердно-шлуночкову провідність; посилює серцеву діяльність. Коронарні судини у відповідь на дію ефедрину короткочасно звужуються за рахунок стимуляції α_1 -адренергічних рецепторів, а потім мають тривалу фазу розширення за рахунок стимуляції β_2 -адренергічних структур. Сприятливий вплив на кровообіг, поліпшення проведення електричних імпульсів по провідній системі серця при блокадах, помірне підвищення частоти серцевих скорочень веде до поліпшення циркуляції в малому колі кровообігу, збільшення оксигенації крові, зниження гіперкапнії [10, 2].

Масло базиліка, що входить як допоміжний компонент до складу Бронхолітину®, має протизапальну, анестезивну і слабку антисептичну дію, а також надає препарату специфічний приємний смак. Протизапальний ефект компоненти базиліка зумовлений блокадою циклооксигеназного і ліпооксигеназного шляхів метаболізму арахідонової кислоти [2]. Додатково масло базиліка сприяє усуненню спазму бронхів і володіє помірним седативним ефектом, що знижує збудливість нервової системи в цілому і кашльового центру зокрема.

Виявлено антимікробну активність олії базиліка щодо широкого спектра грампозитивних, грамнегативних мікроорганізмів, дріжджів і цвілевих грибів, також виявлений антивірусний ефект базиліка відносно вірусу простого герпесу і аденовірусів [9]. Також базилік є модулятором гуморальної і клітинно-опосередкованої імунної відповіді [2].

За клінічними дослідженнями встановлено, що в терапевтичних дозах Бронхолітин® добре переноситься дорослими і дітьми [5], що зумовлено використанням в препараті невисокої дози ефедрину. Так, у рекомендованій до вживання разовій дозі Бронхолітину® для дорослих (10 мл) – усього 9,2 мг ефедрину. П'ять мл сиропу Бронхолітину® містять 5,75 мг глауцину гідроброміду і 4,6 мг ефедрину гідрохлориду.

Бронхолітин показаний у комплексній терапії захворювань дихальної системи, що супроводжуються сухим непродуктивним кашлем: гострий і хронічний бронхіт, трахеобронхіт, бронхіальна астма, пневмонія, бронхоектази. Бронхолітин® призначають перорально після їди дітям віком від 3 до 5 років – по 5 мл препарату, розведених безпосередньо перед застосуванням в 10 мл охолодженої кип'яченої води, 3 рази на добу; дітям від 5 до 10 років – по 5 мл 3 рази на добу; дорослим та дітям віком старше 10 років – по 10 мл 3–4 рази на добу. До протипоказань вживання Бронхолітину® в педіатрії відносять підвищену чутливість до діючої речовини або будь-яких компонентів препарату; артеріальну гіпертензію; важкі органічні захворювання серця з проявами декомпенсації; тиреотоксикоз; феохромоцитому; глаукому; безсоння. Не рекомендовано застосування препарату дітям віком до 3 років.

Терапевтична ефективність як окремих компонентів препарату Бронхолітин®, так і їхньої комбінації доведена багаторічним клінічним досвідом застосування їх у дорослих і дітей. Так, у 1992 р. клінічні дослідження терапевтичної ефективності препарату Бронхолітин® були проведені А. Богдановою і співавторами в 3 клініках Софійського медичного університету (Болгарія) [11]. Тридцять шість пацієнтів, які страждали на хронічний обструктивний бронхіт, у комплексній терапії отримували препарат Бронхолітин® по 15 мл 3 рази на день. Ефективність проведеної терапії оцінювали за зміною частоти та інтенсивності кашлю, кількості і якості мокротиння, дихальними функціями. Отримані результати свідчать про високу ефективність препарату Бронхолітин®. До 10-го дня лікування кашель повністю зник у 15 (42%) хворих, у 21 (58%) відзначали зменшення частоти та інтенсивності кашлю (незначний кашель). Зникнення задишки до 10-го дня лікування відзначено у 24 (67%) хворих. Даний терапевтичний ефект був підтверджений результатами дослідження функції зовнішнього дихання: відзначалися збільшення життєвої і форсованої життєвої ємності легень, нормалізація кислотно-лужного складу і газів крові.

Клінічні дослідження препарату Бронхолітин® у дітей були проведені в університетській клініці дитячих легенево-хвороб м. Софії [2]. 30 хворих дітей з діагнозом «гострий бронхіт» у віці від 3 до 14 років протягом 10 днів отримували препарат Бронхолітин амбулаторно у вікових дозах, 26 з них отримували також антибактеріальну терапію. До 10-го дня лікування тільки у трьох пацієнтів залишався незначний кашель. Було зроблено висновок, що препарат Бронхолітин® є ефективним протикашльовим засобом у комплексній терапії дітей із захворюваннями дихальної системи.

Таким чином, доведена ефективність препаратів Глауцент та Бронхолітин® свідчить про можливість їхнього застосування за показаннями у педіатричній практиці з урахуванням віку дітей.

Сухой кашель у детей: медикаментозная терапия
Ю.В. Марушко, М.Г. Грачова

Dry cough in children: medical therapy
Yu.V. Marushko, M.G. Grachova

Проблема ведения ребенка с кашлем является актуальной как в Украине, так и за рубежом, что определяется большой распространенностью кашля у детей. Выделяют более 50 причин кашля, возникновение этого симптома требует проведения широкого диагностического поиска.

В статье предоставлена информация о применении препаратов Глауэнт и Бронхолитин в педиатрической практике.

Ключевые слова: кашель, респираторная патология, дети, медикаменты, Глауэнт, Бронхолитин.

The problem of conducting a child with a cough is relevant both in Ukraine and abroad, as determined by the high prevalence of cough in children. Allocated more than 50 causes of cough, the occurrence of this symptom requires extensive diagnostic search.

The paper provides information about the use of drugs glauvent and bronholitin in children.

Key words: cough, respiratory pathology, children, drugs, Glauvent, bronholitin.

Сведения об авторах

Марушко Юрий Владимирович – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 03142, г. Киев, пр. Вернадского, 53; тел.: (044) 424-35-59

Грачова Марина Геннадиевна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 03142, г. Киев, пр. Вернадского, 53; тел.: (044) 424-35-59

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антипкін Ю.Г., Марушко Ю.В. Фармакотерапія захворювань органів дихання у дітей. – К.: Друкарня ФО-П Петришин Г.М., 2011. – 496 с.
2. Бабушкина А.В. Бронхолитин – безопасность и эффективность, проверенные временем // Украинский медицинский часопис. – 2010. – № 1 (75). – С. 53–56.
3. Бойцова Е.В. Муколитическая терапия у детей / Медицинский совет. – 2013. – № 1. – С. 58–63.
4. Бунятян Н.Д., Утешев Д.Б., Свириденко А.В. Диагностика и лечение кашля в практике врача общей практики // РМЖ. – 2009. – Т. 18, № 18. – С. 1145–1147.
5. Викторов А.П. Бронхолитин: итоги трех десятилетий медицинского применения // Здоров'я України. – 2010. – № 1. – С. 2–4.
6. Зайцева О.В. Возможность применения препарата Бронхитусен Врамед при острых воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей // Русский медицинский журнал. – 2011. – № 23. – С. 1442–1446.
7. Захарова И.Н. Кашель у детей: дифференциальная диагностика и тактика лечения / И.Н. Захарова, Ю.А. Дмитриева // Consilium Medicum Ukraina. – 2011. – Т. 5, № 1. – С. 26–31.
8. Зубаренко А.В. Новые подходы в лечении кашля у детей с использованием раствора Флавамед / А.В. Зубаренко, Е.А. Гуриенко, Н.Ю. Горностаева // Здоровье ребенка. – 2011. – № 1 (28). – С. 33–36.
9. Крамарев С.А. Дифференцированный подход к лечению кашля // Здоровье ребенка. – 2013. – № 6 (49). – С. 100–104.
10. Орлов В.В. Бронхолитин – скрытые возможности хорошо известных препаратов / В.В. Орлов // Мед. вестник. – 2007. – № 38–39. – С. 423–424.
11. Прозорова В.К. Клиническая фармакология бронхолитина // Фарматека. – 2007. – № 17 (151). – С. 59–62.
12. Синопальников А.И. Кашель: дифференциальная диагностика и дифференцированное лечение / А.И. Синопальников, И.Л. Клячкина // Терапевтический архив. – 2012. – № 8. – С. 95–102.
13. Сорока Ю.Я. Муколитическая терапия в педиатрической практике / Ю.Я. Сорока, И.Н. Прохорова // Здоровье ребенка. – 2010. – № 1 (22). – С. 73–78.
14. Юлиш Е.И. Дифференцированный подход к лечению кашля у детей / Е.И. Юлиш, О.Е. Чернышева, Е.В. Глинская // Здоровье ребенка. – 2013. – № 1 (44). – С. 33–39.
15. Cort?o J., Villagrana V., Pons R. et al. Bronchodilator and anti-inflammatory activities of glaucine: in vitro studies in human airway smooth muscle and polymorphonuclear leukocytes. Br. J. Pharmacol. – 1999. – № 127 (7): 1641–1651.
16. Dierckx P., Leblanc G., Decoster A., Criscuolo D. Double-blind study of glaucine in chronic cough. Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol. – 1981. – № 19 (9). – P. 396–399.
17. Gastpar H., Criscuolo D., Dieterich H.A. Efficacy and tolerability of glaucine as an antitussive agent. Curr. Med. Res. Opin. – 1984. – № 9 (1). – P. 21–27.
18. Ivorra M.D., Lugnier C., Schott C. et al. Multiple actions of glaucine on cyclic nucleotide phosphodiesterases, alpha 1-adreno receptor and benzothiazepine binding site at the calcium channel. Br. J. Pharmacol. – 1992. – № 106 (4). – P. 1041.
19. Morice A.H., McGarvey L., Pavord I. on behalf of the British Thoracic Society Cough Guideline Group Recommendations for the management of cough in adults. Thorax. – 2006. – № 61. – P. 1–24.
20. Ruhle K.H., Criscuolo D., Dieterich H.A. et al. Objective evaluation of dextromethorphan and glaucine as antitussive agents. Br. J. Clin. Pharmacol. – 1984. – № 17 (5). – P. 521–524.

Статья поступила в редакцию 04.04.2014