



ГБОУ ВПО «Первый
Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова»
кафедра детских
болезней

Новые препараты в лечении кашля у детей

К.м.н. М.Н. СНЕГОЦКАЯ, д.м.н., проф. А.Б. МАЛАХОВ,
к.м.н. Н.Г. КОЛОСОВА

В обзоре представлены терапевтические возможности новой линейки препаратов «Коделак». На основании данных клинических исследований показано, что комбинированный препарат Коделак® Бронхо (основные действующие вещества – амброксол и глицирризиновая кислота) оказывает комплексное отхаркивающее и противовоспалительное действие, что позволяет воздействовать на различные звенья механизма формирования продуктивного кашля. Препарат Коделак® Нео (бутамират) показан для лечения сухого кашля любой этиологии у детей. Препараты Коделак® Нео и Коделак® Бронхо характеризуются не только высокой эффективностью, но и благоприятным профилем безопасности (не содержат кодеина или других компонентов, вызывающих привыкание). Препараты удобны в применении и выпускаются в различных лекарственных формах для соответствующих возрастных категорий пациентов.

Кашель – защитный механизм очищения дыхательных путей, этот симптом сопровождает многие заболевания респираторного тракта у детей. Эффективное лечение кашля в педиатрии предполагает установление его причины, учет особенностей формирования кашлевого рефлекса в детском возрасте и механизма действия используемых для лечения кашля препаратов.

Этиология кашля

Для диагностики причины кашля у ребенка необходим внимательный и подробный сбор анамнеза

жизни. При этом следует обращать внимание на такие факторы, как наследственность, наличие заболеваний бронхолегочной системы у родственников, поездки в тропические страны, аллергическое окружение в квартире, смена местожительства, начало посещения детских коллективов и др. Информация о начале болезни, смене симптомов, длительности кашлевого периода, эффективности принимаемых препаратов оказывает существенную помощь в алгоритме диагностики. При вирусной инфекции подъем температуры сопровождается

заложенностью носа и сухим непродуктивным кашлем, который в течение 4–5 дней становится влажным с плохо откашливаемой мокротой, через 7–12 дней состояние обычно нормализуется и кашель возникает только в утренние часы.

У ребенка с хроническими ЛОР-заболеваниями (тонзиллит, фарингит) кашель может сохраняться длительно после выздоровления (иногда до 1 месяца), но будет носить уже сухой поверхностный характер. Длительный кашель бывает у детей с увеличенными аденоидами или аденоидитом. Коклюш также часто начинается с катаральных симптомов, но при нем, в отличие от острого респираторного заболевания (ОРЗ), кашель с каждым днем становится все более мучительным, заканчивающимся рвотой, особенно тяжелые приступы возникают ночью. Такие же симптомы, но в более легкой форме могут сопутствовать паракоклюшной и микоплазменной инфекциям. Для микоплазменной инфекции клиническая симптоматика может быть достаточно разнообразной, но характерным симптомом будет служить кашель, который продолжается более 3 недель и не имеет определенной цикличности своего развития.



Диагностика

Причиной кашля у ребенка может быть аллергия, но не всегда выслушиваются сухие хрипы при аускультации или диагностируется обструкция при исследовании функции внешнего дыхания. Иногда причину такого кашля приходится диагностировать с помощью превентивного назначения противоаллергических препаратов. Ночной кашель, который в литературе часто описывают как симптом гастроэзофагеального рефлюкса, в педиатрической практике отмечается не так часто. Любой кашель, как и частые бронхолегочные заболевания, начавшиеся в раннем возрасте, требует углубленного обследования для исключения пороков развития бронхолегочной системы, муковисцидоза и других заболеваний. При обследовании ребенка с симптомом длительного кашля, помимо рутинных исследований общего анализа крови и рентгенографии легких, необходима диагностика нарушений функции внешнего дыхания с помощью спирографии с бронхолитиком (выявление скрытого бронхоспазма), пикфлоуметрии. При подозрении на аллергическую природу заболевания рекомендуется исследование специфических иммуноглобулинов класса E, анализ на реакцию повреждения гранулоцитов, проведение кожных проб и определение оксида азота в выдыхаемом воздухе. Консультация ЛОР-врача необходима при подозрении на патологию ЛОР-органов. Рентгенография придаточных пазух и носоглотки, эндоскопическое исследование полости носа также помогают в уточнении диагноза. Для исключения микоплазменной инфекции должно проводиться исследование иммуноглобулинов класса M и определение методом полимеразной цепной реакции всех известных типов возбудителя респираторного микоплазмоза.

Лечение кашля

После установления причины кашля для каждого заболевания должна быть выбрана соответствующая патогенетическая

и симптоматическая терапия, в которой важное место отводится препаратам для лечения кашля. При приступообразном сухом кашле (например, при коклюше) должны применяться средства, подавляющие кашлевой рефлекс. Необходимость в лечении кашля возникает, главным образом, при наличии у ребенка непродуктивного сухого навязчивого кашля, который не приводит к эвакуации мокроты и/или не освобождает рецепторы слизистой респираторного тракта от раздражающего воздействия, например, при ирритивном или аллергическом воспалении. У детей раннего возраста непродуктивный кашель может быть обусловлен повышенной выработкой вязкого бронхиального секрета, недостаточной активностью мерцательного эпителия бронхов и сокращения бронхиол, недостаточно выраженным кашлевым рефлексом. Именно поэтому целью назначения муколитических или отхаркивающих средств в подобных случаях является разжижение мокроты, снижение ее адгезивности и повышение тем самым эффективности кашля. Муколитики также способствуют нормализации нарушенного соотношения серозного и слизистого компонентов мокроты. В педиатрии, как и во всей медицине, продолжается поиск средств, которые сочетали бы в себе различные терапевтические возможности в одной форме.

Комбинированные препараты в лечении продуктивного кашля

В настоящее время при лечении различных респираторных заболеваний (бронхит, пневмония и др.) с продуктивным кашлем успешно применяется комбинированный отхаркивающий препарат Коделак® Бронхо, позволяющий более эффективно лечить кашель у детей. Коделак® Бронхо имеет уникальный комплексный состав активных компонентов, воздействующих на различные звенья механизма формирования продуктивного кашля. Ключевые компоненты Коделака Бронхо – амброксол и глицирризиновая кислота.

Амброксол успешно применяется уже более 30 лет и является одним из наиболее широко используемых в отечественной клинической практике муколитиков, его эффективность в качестве муколитика при бронхолегочных заболеваниях с продуктивным кашлем подтверждена результатами исследований [1]. Амброксол характеризуется секретомоторным, секретолитическим и отхаркивающим действием, увеличивает секрецию защитного сурфактанта в альвеолах, снижает вязкость мокроты и способствует ее отхождению, улучшает работу мерцательного эпителия дыхательных путей [2]. Также показано, что амброксол улучшает проникновение антибактериальных препаратов в легочную ткань и бронхиальное дерево, обладает противовоспалительной активностью (ингибирует процессы высвобождения гистамина, лейкотриенов и цитокинов из лейкоцитов и тучных клеток), препятствует развитию бронхообструкции (за счет усиления продукции фосфатидилхолина альвеолоцитами 2-го типа) [3–6]. Амброксол включен в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2012 год [7].

Глицирризиновая кислота оказывает противовоспалительное и противовирусное действие [8]. Противовирусный эффект особенно важен при ОРЗ, которые чаще всего имеют вирусную или смешанную (вирусно-бактериальную) этиологию [9]. Противовоспалительный и противоаллергический эффект глицирризиновой кислоты связан с потенцированием действия эндогенных глюкокортикостероидов [10]. Противовоспалительный эффект глицирризиновой кислоты подтвержден в рандомизированном двойном слепом контролируемом исследовании [11] – респираторные инфекции у пациентов, принимавших глицирризиновую кислоту, протекали с менее выраженной лихорадкой, чем в контрольной группе, и характеризовались меньшей продолжительностью госпитализации.

недлительная



Коделак® Бронхо выпускается в двух лекарственных формах – таблетки для взрослых и детей от 12 лет и эликсир для детей от 2 лет (Коделак® Бронхо с чабрецом). В таблетки дополнительно входит экстракт термопсиса и натрия гидрокарбонат, а в эликсир – экстракт чабреца. Различия в составе двух лекарственных форм обусловлены технологией их производства. Активные компоненты препарата содержатся в субтерапевтических дозировках, поскольку обладают синергизмом действия [12].

Включение в состав препарата растительных экстрактов оказывает дополнительное фармакологическое действие. Экстракт чабреца оказывает отхаркивающее и противовоспалительное действие, а также обладает спазмолитическими и репаративными свойствами. Экстракт термопсиса рефлекторно повышает секрецию бронхиальных желез и за счет этого оказывает отхаркивающее действие. Сочетанное применение амброксола, глицирризиновой кислоты и растительных компонентов обуславливает тройной эффект – препарат разжижает мокроту, способствует ее отхождению и уменьшает воспаление в бронхиальном дереве.

Более высокая эффективность препарата Коделак® Бронхо по сравнению с монопрепаратом амброксола, обусловленная комплексным отхаркивающим и противовоспалительным действием, была подтверждена в регистрационных рандомизированных сравнительных клинических исследованиях, в том числе у детей [13, 14, 15].

Противовоспалительное действие препарата Коделак® Бронхо изучалось в клиническом исследовании у пациентов с обострением хронического бронхита [14]. Показано, что препарат достоверно снижает по сравнению с амброксолом выраженность бронхиального воспаления (по показателям цитогаммы мокроты, рН, пероксида водорода в выдыхаемом воздухе). Регистрационное клиническое исследование по сравнению эффективности Коделака Бронхо с чабрецом и амброксола проведено

Коделак® Бронхо имеет комбинированный состав: амброксол, глицирризиновую кислоту и растительные компоненты, благодаря чему оказывает тройной эффект: разжижает мокроту, облегчает ее отхождение и уменьшает воспаление в бронхиальном дереве.

у 60 детей 2–12 лет с малопродуктивным кашлем при острых респираторных заболеваниях на базе клиники детских болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова [13]. По результатам исследования определены преимущества Коделака Бронхо перед амброксолом:

- достоверно более значимое снижение интенсивности и выраженности кашля у детей с 4-го дня терапии, достоверное улучшение отделения мокроты и уменьшение болевых ощущений с 6-го дня терапии;
- большее число детей без ночного кашля начиная с 4-го дня терапии, меньшая продолжительность кашлевого периода;
- более высокая субъективная оценка детьми проведенной терапии («значительное улучшение» отмечено у 72% пациентов, принимавших Коделак® Бронхо, и у 47% пациентов, принимавших амброксол).

Позднее на базе Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского была изучена эффективность Коделака Бронхо с чабрецом у 60 детей в возрасте 2–6 лет с острым бронхитом [16]. Исследование показало эффективность лечения влажного кашля комбинированным препаратом и превосходство над амброксолом по ряду эффектов, включая уменьшение продолжительности периода интоксикации и сильно выраженного насморка, что подтвердило противовоспалительную активность препарата.

На базе НИИ педиатрии и детской хирургии было проведено исследование эффективности Коделака Бронхо с чабрецом у 74 детей 2–16 лет с острыми респираторными инфекциями нижних дыхательных путей (острый бронхит, пневмония) [12]. Показано, что Коде-

лак® Бронхо с чабрецом безопасен и высокоэффективен в качестве комбинированного мукоактивного средства и способствует более быстрому по сравнению с амброксолом переходу непродуктивного сухого кашля в продуктивный влажный, быстрому купированию сухих хрипов. На фоне лечения препаратом более значимо повышается местная иммунологическая защита (в виде секреторного иммуноглобулина А слюны), быстрее происходит купирование синдрома интоксикации. Авторами исследования сделано заключение, что высокая эффективность препарата обусловлена синергизмом компонентов и их дополнительными фармакологическими свойствами: репаративное и спазмолитическое действие чабреца, противовоспалительные и противовирусные свойства натрия глицирризината, а также антиоксидантная активность компонентов препарата.

На базе ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздравсоцразвития России проведено сравнительное исследование эффективности применения Коделака Бронхо у 60 детей в возрасте 12–17 лет с острым бронхитом [23]. Выявлена эффективность и безопасность применения препарата, показана высокая муколитическая активность, способствующая формированию продуктивного кашля и очищению дыхательных путей от вязкой мокроты. Применение Коделака Бронхо сокращало сроки кашля и длительность ОРЗ в целом, что способствовало улучшению качества жизни пациента. Данные исследования показали эффективность комбинированного препарата Коделак® Бронхо в терапии продуктивного кашля у детей с острыми респираторными забо-



Коделак® Нео (бутамират) является эффективным препаратом для лечения сухого кашля у детей; обладает благоприятным профилем безопасности.

леваниями. Подтверждены противовоспалительная активность, синергичность действия компонентов препарата и его благоприятный профиль безопасности.

Коделак® Нео – новый препарат для лечения сухого кашля

В практике врача нередко встречаются болезни и состояния, которые требуют применения лекарств, подавляющих кашель. Это может быть сухой приступообразный кашель при инфекционных заболеваниях органов респираторного тракта, в том числе при коклюше; кашель в предоперационном и послеоперационном периоде, при хирургических вмешательствах на органах дыхания и при проведении бронхоскопии. Противокашлевые препараты в педиатрии должны обладать, наряду с достаточной эффективностью, благоприятным профилем безопасности. Таким требованиям отвечает новый препарат Коделак® Нео (бутамират) – противокашлевое неопиоидное средство центрального действия, содержит активное вещество бутамират, характеризуется прямым влиянием на кашлевой центр [17]. По химическому составу и фармакологическим свойствам данное вещество не является алкалоидом опия, не вызывает угнетения дыхания и лекарственной зависимости. Бутамират также оказывает умеренное бронходилатирующее и противовоспалительное действие, улучшает показатели спирометрии (снижает сопротивление дыхательных путей) и оксигенацию крови.

Коделак® Нео выпускается в двух лекарственных формах – капли для детей с 2 месяцев и сироп для детей с 3 лет. Препараты Коделак® Нео сироп и капли являются производственными лекарственными

средствами [18, 19]. По результатам исследований препараты Коделак® Нео капли для приема внутрь и Коделак® Нео сироп были признаны биоэквивалентными препаратам Синекод® капли для приема внутрь и Синекод® сироп соответственно.

Эффективность бутамирата, действующего вещества препаратов Коделак® Нео, при лечении сухого кашля у детей доказана в клинических исследованиях [20]. Показано, что бутамират является эффективным средством при длительном лечении хронического кашля. Бутамират действует быстрее и лучше воспринимается детьми, чем кодеин. В ходе исследований показано, что бутамират не уступает по эффективности в лечении кашля комбинации лекарственных средств, содержащих кодеин, но обладает лучшей безопасностью и переносимостью [20]. Эффективность и безопасность бутамирата в формах капель и сиропа также была исследована по данным обработки 3215 опросников, заполненных 276 врачами на пациентов с различными респираторными инфекциями (ларингит, трахеит, бронхит) [21]. Продолжительность приема препарата составляла 1–2 недели. Все лекарственные формы бутамирата показали эффективность в лечении сухого кашля. Нежелательные явления были редкими и несерьезными (тошнота, рвота, диарея, кожные экзантемы) у 0,5–1% пациентов. В двойном слепом рандомизированном исследовании с участием 60 пациентов с сухим кашлем, связанным с респираторными инфекциями, или с хроническим кашлем различной этиологии в течение 5 дней применялся бутамират или клобутинол [22]. Применение бутамирата приводило к достоверному ($p < 0,001$) снижению тяжести и частоты кашля. Таким образом, на основании представленных данных можно сделать заключение, что препарат Коделак® Нео (бутамират) является эффективным препаратом для лечения кашля у детей, обладающим благоприятным профилем безопасности. Препарат может

быть рекомендован к применению в педиатрической практике для лечения сухого кашля любой этиологии.

Заключение

Среди существующих в настоящее время на рынке средств для лечения кашля у детей следует особое внимание уделить новой линейке препаратов «Коделак». В ее состав входят препараты для лечения любого кашля – как сухого, так и влажного. Препараты Коделак® имеют доказательную базу применения, прошли все необходимые клинические исследования и могут с успехом применяться у детей при лечении всех видов кашля.

Учитывая этапность развития кашля при острых респираторных заболеваниях, можно рекомендовать следующий подход при выборе препарата для лечения кашля:

- ✓ В первые дни заболевания, в случаях когда наблюдается сухой изнуряющий кашель, могут применяться противокашлевые препараты (Коделак® Нео).
- ✓ В последующие дни, при влажном кашле, в том числе при кашле с затрудненным отхождением мокроты, могут применяться муколитические и отхаркивающие препараты, причем предпочтение стоит отдавать комбинированным препаратам (например, Коделак® Бронхо).
- ✓ В период выздоровления, если наблюдается остаточный сухой кашель, могут применяться противокашлевые препараты (Коделак® Нео).

Препараты Коделак® Нео и Коделак® Бронхо имеют благоприятный профиль безопасности: не содержат кодеина или других компонентов, вызывающих привыкание, и разрешены к применению у детей. Препараты удобны в применении и выпускаются в различных лекарственных формах для соответствующих возрастных категорий пациентов. Препараты линейки «Коделак» могут быть рекомендованы для применения в педиатрической практике при лечении всех видов кашля у детей. ◉