

Проблема кашлю в педіатрії. Сучасні парадигми впливу на кашель

Днями (29 лютого – 3 березня) відбулася науково-практична конференція з міжнародною участю «XIV Академічна школа з педіатрії». У рамках заходу завідувач кафедри педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор Юрій Володимирович Марушко представив доповідь щодо актуальних підходів до лікування кашлю в дітей.



Ю.В. Марушко

Актуальність гострих респіраторних інфекцій (ГРІ) не підлягає сумніву, оскільки вони залишаються однією з найважливіших причин захворюваності та смертності серед дітей і складають значну частку звернень до лікаря. Щороку на цю групу захворювань припадає до 90% усієї зареєстрованої дитячої інфекційної патології, до 60% – звернень по амбулаторну допомогу та до 30% – випадків госпіталізації.

На початку доповіді професор зупинився на тому, що в проблемі лікування ГРІ, незважаючи на те що лікарі дуже багато працюють з нею, залишається безліч запитань і положень, про які потрібно розповісти батькам для їхньої правильної поведінки при лікуванні дитини із ГРІ. Юрій Володимирович розповів про нещодавнє дослідження, присвячене вивченню батьківської тактики в разі ГРІ в дітей та розповсюдженості використання безрецептурних жарознижувальних препаратів.

Виявилось, що:

- 25,1% батьків використовували жарознижувальний препарат у дітей із субфебрильною температурою тіла. Крім того, в 10,5% випадків ці препарати діти вживали вже за температури тіла 37,0-37,4 °С;
- 54,5% батьків вважали температуру 38,0-38,5 °С показанням до використання жарознижувального препарату.

Спікер зауважив, що спеціалісти добре розуміють, що таке температура, тому вони повинні навчати батьків безпечному застосуванню безрецептурних жарознижувальних препаратів.

Що таке кашель і яким він буває?

Кашель є фізіологічним рефлексом; може спостерігатися в здорових дітей. За допомогою проведення спеціальних досліджень доведено, що здорові діти мають у середньому 10 нетривалих кашльових поштовхів протягом доби, переважно вдень (Kantar A. et al., 2019). Кашель може з'являтися під час годування, коли через анатомічні особливості їжа потрапляє до дихальних шляхів і провокує кашльовий рефлекс. Діти часто кашляють під час плачу, а кашель у немовлят може бути зумовлений значним виділенням слини під час прорізування зубів.

Однак у певних випадках кашель стає проблемою. В Україні в 2015 році за спільної праці педіатрів і сімейних лікарів розроблено протоколи, затверджені наказом Міністерства охорони здоров'я України № 327 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при кашлі».

Мета протоколів:

- забезпечити якість, ефективність та рівні можливості доступу до медичної допомоги пацієнтам на основі доказів ефективності медичних втручань, даних доказової медицини;
- встановити єдині вимоги щодо профілактики, діагностики та лікування дітей з кашлем відповідно до положень адаптованої клінічної настанови, розробленої на засадах доказової медицини;
- обґрунтування кадрового забезпечення та оснащення закладів охорони здоров'я для надання медичної допомоги дітям із кашлем.

Доповідач розповів, що кашель може бути гострим (триває <3 тиж), підгострим (3-8 тиж) і хронічним (>8 тиж) та належати до таких груп:

- умовно специфічний кашель – кашель, за якого можна чітко ідентифікувати причину;
 - поствірусний кашель – розпочинається одночасно з вірусною інфекцією та триває >3 тиж;
 - неспецифічний ізольований кашель – постійний сухий кашель у пацієнтів, у котрих відсутні інші симптоми ураження респіраторної системи (ізольований кашель), без ознак хронічної хвороби легень і за відсутності патологічних змін на рентгенограмі органів грудної клітки;
 - психогенний кашель, що включає кашель-звичку та сигнальний подразнювальний кашель;
 - сигнальний кашель – пов'язаний із тим, що дитина без усвідомлення того намагається привернути до себе увагу оточуючих. Цей кашель припиняється уві сні або коли дитина зосереджується на чомусь;
- рецидивувальний кашель – (не пов'язаний із ГРІ) повторні (≥2 р/рік) епізоди кашлю, крім тих, що пов'язані із ГРІ; триває >7-14 днів/епізод.

Провокують виникнення кашлю запалення (основний фактор), механічне подразнення та хімічні речовини, а його причиною можуть бути інфекційні агенти (віруси, бактерії, грибки, гельмінти) та неінфекційні чинники

(вади розвитку, обмінні порушення, застійна серцева недостатність).

Кашель є характерним для ГРІ, хвороб респіраторного тракту, гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та інших захворювань (рис.).

Доповідач зауважив, що останнім часом відбувається зміна парадигми поглядів на кашель – від доброякісного симптому до соціально-небезпечного явища. Саме тому кашель при ГРІ набуває особливого значення: як він впливає на якість життя? Чи потрібно вживати протиепідемічних заходів? Адже кашель є ключовим механізмом поширення респіраторних інфекцій і потребує обмеження соціальних контактів хворого. Скорочення періоду кашлю та розповсюдження інфекції від хворого – важлива протиепідемічна ціль терапії.

Роль бронхоспазму у виникненні кашлю в дітей

Перша причина кашлю при ГРІ – запалення, що розвивається як наслідок інфекції та спричиняє виникнення бронхоспазму. Бронхоспазм є елементом запалення бронхів, тому лікування як сухого (результат гіперреактивності бронхів), так і вологого (секреція в'язкого мокротиння) кашлю за ГРІ має ураховувати його як важливий елемент патогенезу. Бронхоспазм присутній доти, доки є запалення, що ускладнює відхаркування та сповільнює очищення бронхів.

Юрій Володимирович зауважив, що сучасна особливість ГРІ в дітей – це схильність до бронхоспазму наперед через те, що в дітей найчастішим збудником ГРІ (50% випадків) є риновірус, який індукує бронхіальну гіперреактивність (Крамарев С.А., 2016). Можуть сприяти розвитку бронхоспазму різні алергічні й атопічні стани, на які страждає кожен 4-й українець, а також пасивне / активне куріння.

Сприяють розвитку бронхоспазму анатомо-фізіологічні особливості дихальної системи дітей, до яких належать:

- фізіологічно вузькі бронхи (ваготонія);
- відсутність свідомого контролю над кашлем;
- фізіологічно в'язкіший бронхіальний секрет (гіперкринія з переваженням гелю над золям);
- фізіологічно слабка дихальна мускулатура;
- недостатність імунного захисту;
- підвищення гідрофільності тканин (співвідношення внутрішньота позаклітинної рідини до 1 року = 45/55%, а з 2 років (як у дорослих) – 60/40%).

Ці особливості зумовлюють те, що секретується в'язкіше мокротиння, розвивається мукостаз, за недостатності імунного захисту приєднується бактеріальна інфекція, що спричиняє інтенсифікацію синтезу медіаторів запалення і збільшення набряку. В дітей під час запалення може відбуватися зменшення діаметра бронхів на 50%.

Віруси суттєво впливають на слизову оболонку дихальних шляхів: вони зумовлюють ушкодження, десквамацію миготливого епітелію, «оголення» імітаційних рецепторів, що є причиною порушення рівноваги між адренергічною та холінергічною іннервацією і проявляється у вигляді гіперреактивності бронхів. З іншого боку, респіраторні віруси сприяють гіперсекреції слизу через зменшення співвідношення золю і гелю та підвищення в'язкості мокротиння, а також знижують функціональну активність миготливого епітелію аж до «паралічу» міліарного апарату, що стає причиною порушення мукоциліарного кліренсу.

Ще однією особливістю дитячого віку є відмінність у кількості та якості β_2 -адренергічних й М-холінергічних рецепторів (Охотникова Е.Н. і співавт., 2012; Gibson P.G. et al., 2011). У дітей молодшого віку преважує активність М-холінергічних над β_2 -рецепторами (з переваженням ваготонії). Це проявляється тим, що ГРІ супроводжуються гіперреактивністю бронхів (прихований бронхоспазм) і тривалим постінфекційним кашлем.

Лікування кашлю: з'ясування та усунення його причин

Основою лікування, за словами доповідача, має бути терапія основного захворювання, яке спричинило кашель, але лікар має приділити значну увагу характеристиці повітря, котрим дихає дитина, достатньому надходженню рідини до її організму й оцінити наявність адекватного носового дихання.

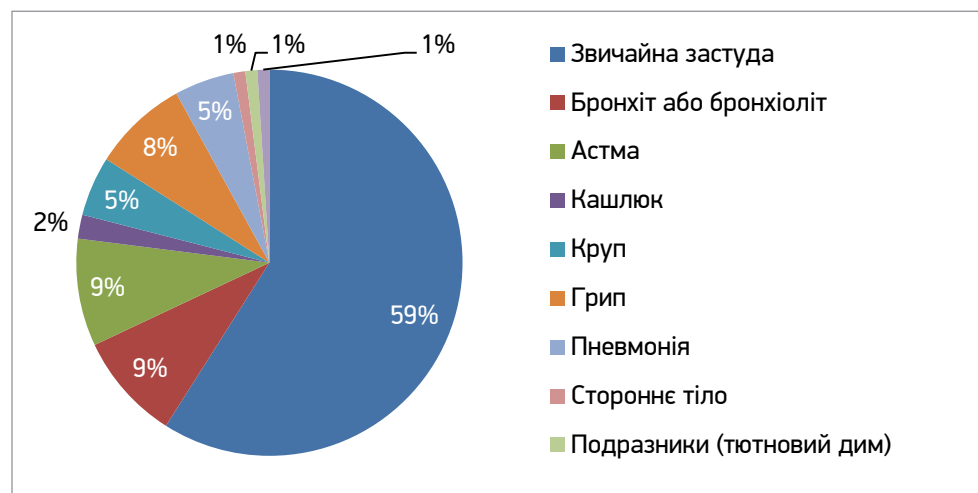


Рис. Характерні причини розвитку кашлю

Таблиця. Порівняння разової дози мукоактивних засобів в Аскорілі та монопрепаратах

| Компоненти | Разова доза Аскорілу (сироп) | Середня терапевтична разова доза |
|-------------|------------------------------|----------------------------------|
| Бромгексин | 2-4 мг | 4-8 мг |
| Гвайфенезин | 50-100 мг | 100-200 мг |
| Сальбутамол | 1-2 мг | 4 мг |

Професор зазначив, що існує багато мукоактивних засобів, що використовуються за кашлю. До них належать муколітики, мукорегулятори, мукокінетики, пептидні засоби, експекторанти прямої дії, експекторанти рефлекторної дії, препарати опосередкованої дії та препарати комбінованого складу.

Саме на препаратах останньої групи спікер зосередив свою увагу й окреслив основні переваги комбінованих препаратів при ГРІ:

- зменшення ризику передозування і розвитку побічних дій;
- зменшення вартості лікування;
- оптимізація режиму дозування;
- скорочення тривалості хвороби;
- рання профілактика розвитку ускладнень;
- одночасна дія на всі ланки патогенезу захворювання;
- покращення епідеміологічної обстановки;
- покращення якості життя.

Прикладом комбінованого препарату, який використовується за всіх типів кашлю, є Аскоріл (виробник – Glenmark Pharmaceuticals Ltd.), котрий містить бромгексин, гвайфенезин, сальбутамол, що впливають на різні ланки патологічного процесу: бронхоспазм, гіперреактивність бронхів, порушення мукоциліарного кліренсу, виділення мокротиння. За рахунок синергічної дії компонентів їхні дози є нижчими, ніж в аналогічних монопрепаратах (табл.).

Юрій Володимирович також звернув увагу в своїй доповіді на основний гелеутворювальний муцин – MUC5AC, саме він забезпечує бар'єрну функцію і кліренс у проксимальних дихальних шляхах. Муциновий шар слугує бар'єром для різних мікроорганізмів, взаємодіючи хімічним шляхом із протеїнами мікробних клітин. Однак пори в муциновому шарі надто великі для вірусів, тому легко проникають крізь муциновий бар'єр.

Вплив вірусів чи алергенів зумовлює гіперекспресію гена MUC5AC і надмірний синтез MUC5AC, що проявляється збільшенням в'язкості муцинового гелю та зменшенням швидкості руху бронхіального секрету. Засобом, який ефективно знижує клітинний уміст і секрецію MUC5AC, є гвайфенезин, що входить до складу Аскорілу. Він, порівняно з N-ацетилцистеїном й амброксолом, за рахунок такої дії ефективніше збільшує мукоциліарний транспорт і змінює реологію слизу (Seagrave I. et al., 2012).

Дослідження з вивчення Аскорілу

Цікаву роботу провели сімейні лікарі під керівництвом доктора Л.Ф. Матюхи в 2020 році. Вони констатували, що на 8-й день лікування кашель зникав у 83% хворих, що приймали Аскоріл, і лише в 30% пацієнтів, котрі отримували комбінацію монопрепаратів амброксолу гідрохлориду й ацетилцистеїну. Багато робіт присвятили вивченню Аскорілу співробітники ДУ «Інститут

педіатрії, акушерства і гінекології ім. академіка О.М. Лук'янової НАМН України» (м. Київ). Вони помітили, що в пацієнтів, котрі приймали цей препарат, утричі знижувався ризик призначення антибактеріальної терапії за бронхіту завдяки швидкому відновленню мукоциліарного транспорту, підвищенню рівня секреторного IgA та лізоциму,

а також через протизапальні властивості препарату. На тлі лікування Аскорілом удвічі швидше підвищувався рівень неспецифічного захисту слизових оболонок порівняно з амброксолом (Лапшин В.Ф. і співавт., 2014).

Спікер зазначив таке: якщо йдеться про безпеку прийому Аскорілу, треба зауважити, що разова доза сальбутамолу (на 1 прийом) у препараті Аскоріл становить 1/10 (або 11,5%) від максимальної терапевтичної дози, а ризик розвитку токсичних проявів виникає при одноразовому прийомі 12 мінімальних разових доз (12×5 мл = 60 мл препарату). Безпека препарату підтверджена зарубіжними дослідженнями (Mayuresh D.K. et al., 2019).

У 2018 році в Україні Рада експертів із респіраторної патології щодо окремих питань оптимізації надання медичної допомоги пацієнтам із захворюваннями дихальних шляхів складала резолюцію, де надано рекомендації щодо призначення комбінації бромгексину, гвайфенезину та сальбутамолу як початкової терапії пацієнтам із ГРІ і трахеобронхітом для одночасного впливу на основні ланки патогенезу, а також налаштування ефективної експекторативної (евакуації) мокротиння з дихальних шляхів.

Підготувала **Юлія Котикович**



Проти кашлю більше сил, якщо поруч АСКОРІЛ

АСКОРИЛ
Експекторант сироп

АСКОРИЛ
Експекторант сироп

АСКОРИЛ
Експекторант сироп

АСКОРИЛ
Експекторант сироп

АСКОРИЛ
Експекторант сироп

АСКОРИЛ
Експекторант сироп

ПРЕПАРАТ РОКУ 2014

ПРЕПАРАТ РОКУ 2017

ПРЕПАРАТ РОКУ 2019

glenmark

* ПРЕПАРАТ РОКУ 2014 – за підсумками маркетингових досліджень конкурсу «Панацея 2014» у групі ROSCA АСКОРІЛ ЕКСПЕКТОРАНТ (рецептурна група) компанії Гленмарк Фармасейтикалс ЛТД, в Україні посів першу позицію у номінації «Препарат року».
** ПРЕПАРАТ РОКУ 2017 – за підсумками маркетингових досліджень конкурсу «Панацея 2017» у групі ROSCA АСКОРІЛ (рецептурна група) компанії Гленмарк Фармасейтикалс ЛТД, в Україні посів першу позицію у номінації «Препарат року».
*** Бренд АСКОРІЛ – Переможець конкурсу Панацея в номінації «ПРЕПАРАТ РОКУ 2019» згідно з даними продажу з аптек серед рецептурних препаратів від кашлю в групі ROSCA у 2019р.
Інформація про ліфтовий засіб для розміщення в спеціалізованому виданні, призначеному для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. З повною інформацією можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препаратів АСКОРІЛ ЕКСПЕКТОРАНТ та АСКОРІЛ.
СКОРОЧЕННЯ ІНСТРУКЦІЇ для медичного застосування препаратів АСКОРІЛ ЕКСПЕКТОРАНТ Лікарська форма: Сироп. Склад: діючі речовини: 10 мл сиропу містить сальбутамолу сульфату еквівалентно 2 мг сальбутамолу, бромгексину гідрохлориду 4 мг, гвайфенезину 100 мг, допоміжні речовини: сахароза, натрію бензоат (Е 211), лимонної кислоти моногідрат, розчин сорбітолу 70 % (Е 420), гліцерин, пропіленгліколь, кислота сорбінова, смакові домашні ароматизатори та ароматизатори чорної ІД 20158, барвник жовтий захід (Е 110), вода очищена. Лікування. Секреторолітична терапія при захворюваннях дихальних шляхів, що супроводжуються бронхоспазмом та утворенням в'язкого секрету, що важко відділяється при трахеобронхіті, хронічних обструктивних захворюваннях легень, бронхіальній астмі, емфіземі легень. Протипозивання. Підвищена чутливість до сальбутамолу, інших симпатоміметиків, бромгексину, гвайфенезину, ментолу або до будь-якого з інших компонентів препарату. Аритмія, тяжке серцево-судинне захворювання, гіпертензія, тяжкі порушення функцій печінки, виразка шлунка та дванадцятипалої кишки. Спосіб застосування та дози. Препарат застосовують за призначенням та під наглядом лікаря. Дорослим і дітям віком від 12 років приймати по 10 мл 3 рази на добу. Дітям віком від 6 до 12 років – по 5-10 мл 3 рази на добу. Дітям віком від 2 до 6 років – по 5 мл 3 рази на добу. Тривалість лікування визначається лікарем індивідуально. Діти. Не призначати препарат дітям віком до 2 років. **Лікарські реакції:** 3-боку нервової системи: тремор, млягість, головний біль, тощо. **Категорія вітуксу:** За рецептом. Виробник: Гленмарк Фармасейтикалс ЛТД. Місцезнаходження: Дільниця № Е-37/39, Ем.Ай.Ді.Сі, Сатур, Наск – 422 007, Індія. РП. ЦА. №67/01/01 Назва МОЗ №176 від 02.02.2024. Термін дії реєстраційного посвідчення: необмежений з 03.08.2018.
АСКОРИЛ Лікарська форма: Таблетки. Склад: діючі речовини: 1 таблетка містить сальбутамолу сульфату еквівалентно сальбутамолу 2 мг, бромгексину гідрохлориду 4 мг, гвайфенезину 100 мг, допоміжні речовини: кальцій гідрофосфат, крохмаль кукурудзяний, метилпарагітросенбензоат (Е 218), пропіленгліколь, бензоат (Е 216), тальк, крохмаль дражирований безводний, мильна сироватка. Лікування. Симптоматичне лікування продуктивного кашлю при різних захворюваннях органів дихання, що супроводжуються бронхоспазмом. Протипозивання. Підвищена чутливість до сальбутамолу, інших симпатоміметиків, бромгексину, гвайфенезину, ментолу або до будь-якого з інших компонентів препарату, тощо. Застосування у період вагітності або годування груддю. Не застосовувати. Спосіб застосування та дози. Дорослим та дітям віком від 12 років застосовувати внутрішньо по 1 таблетці 3 рази на добу. Дітям віком від 6 до 12 років по 1/2-1 таблетці 3 рази на добу. Тривалість лікування визначається індивідуально. Діти. Не призначати препарат дітям віком до 6 років. **Лікарські реакції:** 3-боку нервової системи: реакції гіперчутливості, тощо. 3-боку травного тракту: диспепсія, нудота, блювання, тощо. 3-боку травного тракту: диспепсія, нудота, блювання, тощо. 3-боку нервової системи: тремор, млягість, головний біль, тощо. **Категорія вітуксу:** За рецептом. Виробник: Гленмарк Фармасейтикалс ЛТД. Місцезнаходження виробника та його адреси місця проведення діяльності: 1, Дільниця № Е-37/39, Ем.Ай.Ді.Сі, Сатур, Наск – 422 007, Індія 2, Село Кашантура, Бади-Налгарх Роуд, текст Бади, р-н-Сатан, С.С.Д. 173 205, Індія. РП. ЦА. №11237/01/01 Назва МОЗ №1517 від 25.08.2023. Термін дії реєстраційного посвідчення: необмежений з 22.12.2020. Інформація підготовлена: березень 2024 р.