

ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА

Рациональный выбор и применение противокашлевой терапии в педиатрии предполагает знание по крайней мере двух основных моментов: причин кашля и особенностей механизма формирования кашлевого рефлекса в детском возрасте и знание механизмов действия используемых противокашлевых препаратов. Необходимость в лечении собственно кашля, то есть в назначении так называемой противокашлевой терапии, возникает главным образом при наличии у ребенка непродуктивного, сухого, навязчивого кашля. Противокашлевые препараты центрального действия подавляют функцию кашлевого центра продолговатого мозга или связанные с ним другие нервные центры мозга. Противокашлевый препарат бутамират, часто используемый в детском возрасте, избирательно воздействует на кашлевый центр, не вызывает угнетения дыхания, имеет чрезвычайно низкую частоту развития побочных эффектов, сохраняет эффективность при продолжительном лечении, начиная оказывать максимальный эффект уже после первого применения.

Ключевые слова: кашель, дети, лечение, противокашлевые препараты, бутамират, коклюш.

N.G. KOLOSOVA, PhD in medicine, S.I. SHATALINA, PhD in medicine

First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

ANTI-TUSSIVE DRUGS IN CHILDREN'S PRACTICE

Adequate choice and use of antitussive therapy in pediatrics presupposes knowing at least the two key aspects: causes of cough and the specific mechanism of the cough reflex in children, as well as the mechanisms of action of antitussive drugs used. The need for the treatment of cough as such, that is, prescription of the so-called antitussive drugs, arises mainly in children with nonproductive, dry, persistent cough. Central antitussives suppress the function of the cough center in the medulla oblongata or other associated nerve centers of the brain. The antitussive drug butamirate, often used in children, selectively affects the cough center, does not cause respiratory depression, has an extremely low incidence of side effects, remains effective in prolonged therapy, and starts to exert its maximum effect after the first application.

Keywords: cough, children, treatment, antitussives, butamirate, whooping cough.

Кашель – одно из самых частых проявлений заболеваний респираторного тракта – является сложным по своему механизму рефлексом, направленным на восстановление проходимости дыхательных путей. В детском возрасте важно установление причин кашля для рационального назначения противокашлевых препаратов.

Причины возникновения кашля у детей [1]:

- Инфекционно-воспалительный процесс в верхних отделах дыхательных путей (острые респираторные вирусные инфекции, ангины, фарингиты, синуситы, обострение тонзиллита, ларингиты).
- Инфекционно-воспалительный процесс в нижних отделах дыхательных путей (ларинготрахеиты, трахеиты, бронхиты, пневмонии).
- Ирритативное воспаление слизистых респираторного тракта.
- Аллергическое воспаление слизистых респираторного тракта.
- Бронхоспазм.
- Обструкция дыхательных путей вязким бронхиальным секретом, аспирированными инородными телами, жидкостями, эндогенными и экзогенными образованиями и т.д.
- Отек легочной паренхимы.
- Другие факторы.

Чаще всего кашель является одним из симптомов инфекционного процесса верхних или нижних дыхатель-

ных путей, где основной функцией его является удаление секрета из дыхательных путей для улучшения их проходимости и восстановления мукоцилиарного транспорта бронхиального секрета (мукоцилиарного клиренса). Нарушение мукоцилиарного клиренса у детей также может быть обусловлено гиперплазией слизистой бронхов под влиянием инфекционного, аллергического или иного воспаления; отеком слизистой бронхиального дерева; повышенной секрецией слизи; увеличением вязкости секрета; снижением образования сурфактанта; бронхоспазмом; дискинезией бронхов, то есть уменьшением их калибра на выдохе более чем на 25% по сравнению с калибром на вдохе [2]. Также нарушение мукоцилиарного клиренса может быть вызвано сочетанием двух или более из этих факторов.

Кашель может иметь различный характер. Он может быть частым и редким, слабым и сильным, болезненным и безболезненным, постоянным и периодическим; он может различаться по звучности, тембру, времени возникновения в течение суток, с отделением мокроты или без нее. Наиболее мучительным бывает сухой непродуктивный кашель. Такой кашель может сохраняться несколько дней, но в некоторых случаях продолжается и в течение более длительного отрезка времени. Клинические проявления варьируют от сильного мучительного кашля, сопровождающегося рвотой, беспокойством и/или болевым синдромом, нарушающим сон и самочувствие ребен-

ка, до незаметного для самого больного постоянного покашливания, почти не оказывающего влияния на его поведение. Характер кашля может свидетельствовать о том или ином заболевании (табл.), но часто дифференциальная диагностика, особенно у детей раннего возраста, представляет трудности для врача, и оценка анамнеза, сопутствующих симптомов, данных дополнительных исследований является обязательной для верификации диагноза.

Симптоматическое и этиопатогенетическое лечение может значительно уменьшить проявления кашля, но до полного выздоровления чаще проходит около 2–3 недель.

Наиболее мучительным, влияющим на повседневную активность и сон ребенка, кашель бывает при коклюше – острой антропонозной бактериальной инфекции, с воздушно-капельным путем передачи и характерным длительно сохраняющимся приступообразным кашлем. Возбудитель коклюша *Bordetella pertussis* (есть еще возбудители, вызывающие подобные коклюшу симптомы, – *Bordetella parapertussis* и *bronchiseptica*) – мелкая неподвижная грамотрицательная овоидная палочка – имеет особенности строения, которые определяют симптомы заболевания. Возбудитель очень нестоек и быстро погибает под воздействием повышенной температуры, прямого солнечного света, высушивания и различных дезинфицирующих средств [5]. Вирулентная *B. pertussis* обладает гистаминсенсibiliзирующей активностью, содержит филаментозный гемагглютинин (поверхностный белок, который лег в основу создания новой ацеллюлярной вак-

цины), коклюшный экзотоксин (оказывающий нейротоксическое действие на кашлевые рецепторы в бронхах и кашлевый/дыхательный центр в продолговатом мозге, а также формирует гистаминсенсibiliзирующее и лимфоцитозстимулирующее действия), трахеальный цитотоксин (повреждает мерцательный эпителий, способствуя дальнейшему раздражению кашлевых рецепторов), дермoneкротоксин (возбуждает нейроны в продолговатом мозге не только кашлевого, но и сосудодвигательного центра). Именно влияние токсинов на кашлевые рецепторы и кашлевый центр продолговатого мозга формирует порочный круг патологического спастического кашля. Восприимчивость к коклюшу повсеместная, без возрастных и половых ограничений. Сезонность также отсутствует, поскольку возбудитель циркулирует в течение года. В последние десятилетия регистрируется повышение заболеваемости, связанное с изменчивостью патогенных свойств (антигенный дрейф) к поствакцинальному иммунитету, снижением эффективности старых вакцин, низким уровнем привитости, ослаблением постпрививочного иммунитета из-за дефектов иммунизации [6]. Источником инфекции является больной с конца инкубационного периода в течение 25–30 дней. Сложность предотвращения заражения от источника состоит в том, что инкубационный период невозможно заметить, а катаральный период протекает в легкой форме, и на это редко обращают внимание; диагностика заболевания, как правило, происходит в период спазматического кашля, когда симптомы становятся характерными – приступообразный кашель с репризой, чередой кашлевых толчков с невоз-

можностью вдоха, нередко заканчивающийся рвотой. У детей первого года жизни возможны приступы апноэ. Частота возникновения приступов в течение суток на высоте заболевания у разных детей варьирует от 5 до 50.

Среди кашляющих более 2 недель детей школьного возраста 25% болеют коклюшем в атипичной форме (так как даже у полностью привитых к 18 месяцам детей иммунитет снижается через 5–6 лет и при инфицировании развивается болезнь в атипичной форме). Приступы кашля при атипичных формах не заканчиваются характерными для коклюша репризами, поэтому врачом часто ставится ошибочный диагноз [5, 6].

Лечение кашля показано только в тех случаях, когда он нарушает самочувствие и состояние больного. При этом всегда следует начинать с устранения его причины. Необходимость в лечении собственно кашля, то есть в назначении так называемой противокашлевой терапии, возникает главным образом при наличии у ребенка

Таблица. Характеристики кашля при различных заболеваниях [1, 3, 4]

| Заболевание | Характер кашля | Дополнительные признаки |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ринит, синусит, аденоидит, фарингит | Малопродуктивный, приступообразный | Затруднение носового дыхания, стекание слизисто-гнойного отделяемого по задней стенке глотки |
| Стенозирующий ларинготрахеит | Грубый «лающий» кашель, афония, осиплость, изменение тембра голоса | Инспираторная одышка с втяжением уступчивых мест грудной клетки |
| Бронхит | Глубокий, вначале сухой, затем влажный | Сухие или разнокалиберные влажные хрипы в легких |
| Аспирация инородного тела | Внезапно развившийся приступ кашля | Инспираторная одышка, асимметрия аускультативной картины |
| Коклюш | Приступообразный, изнуряющий кашель с репризами в течение > 2 нед. | Нередко рвота после приступа кашля |
| Бронхиальная астма | Приступообразный, сухой | Экспираторная одышка, удушье при контакте с аллергеном или триггером, на физическую нагрузку |
| Пневмония | Отрывистый, болезненный | Крепитирующие хрипы в легких, притупление |
| Гастроэзофагеальный рефлюкс | Ночной кашель в положении лежа | Изжога, другие жалобы со стороны ЖКТ |
| Психогенный кашель | Дневной сухой кашель, частый, 1–5 в минуту | Часто начинается после ОРВИ, исчезает ночью, во время разговора, игры |

непродуктивного, сухого, навязчивого кашля. Особенность его в том, что он не приводит к эвакуации скопившегося в дыхательных путях секрета и/или не освобождает рецепторы слизистой респираторного тракта от раздражающего воздействия, например, при ирритативном, инфекционном или аллергическом воспалении. Следует еще раз подчеркнуть, что у детей, особенно раннего возраста, непродуктивный кашель чаще обусловлен повышенной вязкостью бронхиального секрета, нарушением «скольжения» мокроты по бронхиальному дереву, недостаточной активностью мерцательного эпителия бронхов и сокращения бронхиол. Поэтому целью назначения противокашлевой терапии в подобных случаях является разжижение мокроты, снижение ее адгезивности и усиление тем самым эффективности кашля при условии перевода его из сухого непродуктивного во влажный продуктивный. Это в конечном счете и приводит к его исчезновению [7].

Лечение кашля, заключающееся в подавлении кашлевого рефлекса, проводится у детей в особых ситуациях: когда кашель очень интенсивный и изнуряет малыша, сопровождается рвотой, нарушает сон ребенка (коклюш) или когда возникает высокая степень риска развития аспирации (например, у детей с тяжелой патологией ЦНС) [8].

Противокашлевые препараты подразделяются на [3]:

| Противокашлевые препараты центрального действия | |
|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| <i>Наркотические</i> | <i>Ненаркотические</i> |
| Кодеин (выписывается по специальному рецепту) | Бутамират Глауцина гидрохлорид Декстрометорфан |
| Противокашлевые препараты периферического действия | |
| Преноксадиазина гидрохлорид | |

Противокашлевые препараты центрального действия подавляют функцию кашлевого центра продолговатого мозга или связанные с ним другие нервные центры мозга. К ним относят препараты с наркотическим эффектом (кодеин, дионин, морфин, декстрометорфан) и препараты, оказывающие ненаркотическое противокашлевое действие в сочетании с обезболивающим, успокаивающим и, как правило, слабым спазмолитическим эффектом. Это бутамират, глауцина гидрохлорид и др. Препараты наркотического действия применяются в педиатрии крайне редко, в условиях стационара и по особым показаниям: в основном при онкологических заболеваниях дыхательного тракта для подавления кашлевого рефлекса при проведении бронхографии, бронхоскопии и других хирургических вмешательств на дыхательных путях [3, 9].

В детской практике одним из наиболее часто применяющихся ненаркотических противокашлевых препаратов центрального действия является бутамират. Бутамират избирательно воздействует на кашлевый центр, не вызывая угнетения дыхания, не обладает седативным и аналь-

гетическим действием, не вызывает лекарственной зависимости, имеет низкую частоту развития побочных эффектов, сохраняет эффективность при продолжительном лечении, начиная оказывать максимальный эффект уже после первого применения [10]. Бутамират обладает умеренным бронхорасширяющим эффектом, улучшает показатели спирометрии (снижает сопротивление дыхательных путей) и оксигенацию крови [11, 14]. В РФ бутамират известен под названием Синекод®.

В клинических испытаниях была подтверждена одинаковая эффективность Синекода® в отношении как вновь появившегося, так и хронического сухого кашля. Эффективен бутамират и для купирования кашля при коклюше, а также других заболеваний, сопровождающихся изнуряющим сухим кашлем. Синекод® также показан для подавления кашля в пред- и послеоперационном периоде при хирургических вмешательствах и бронхоскопии. При использовании бутамирата достаточно редко наблюдаются кожная сыпь, тошнота, диарея, головокружение (частота менее 1%), аллергические реакции [12]. Противопоказаниями являются только повышенная чувствительность к компонентам препарата, детский возраст до двух месяцев и продуктивный характер кашля. Учитывая отсутствие данных по выделению активного вещества с материнским молоком, назначение препарата Синекод® не рекомендуется в период лактации.

Для препарата Синекод® характерен более выраженный, продолжительный и быстрый лечебный эффект (достигает максимума уже через 60 мин после приема) по сравнению с противокашлевыми средствами на основе кодеина [10, 15]. Бутамират быстро и полностью всасывается при приеме внутрь, период полувыведения составляет 6 ч, при повторном назначении препарата его концентрация в крови остается линейной и кумуляции не наблюдается. Противокашлевой активностью обладают не только бутамират, но и его метаболиты, образующиеся в крови при гидролизе, – 2-фенилмасляная кислота и диэтиламиноэтоксиэтанол. Подобно бутамирату, метаболиты обладают почти максимальной (около 95%) степенью связывания с белками плазмы, что обуславливает, помимо всего прочего, их длительный период полувыведения из плазмы. Метаболиты выводятся главным образом с мочой, причем метаболиты с кислой реакцией в значительной степени связаны с глюкуроновой кислотой [11, 12]. Для максимального удобства пациентов всех возрастов Синекод® выпускается в двух лекарственных формах: каплях и сиропе. Бутамират в виде капель применяется в педиатрической практике для детей от 2 мес., а сироп рекомендован взрослым и детям с 3-летнего возраста. Препарат принимается перед едой, детям от 2 мес. до 1 года рекомендована доза по 10 капель 4 р/сут; от 1 года до 3 лет – по 15 капель 4 р/сут; от 3 лет и старше – по 25 капель 4 р/сут [13, 14]. Препарат обладает приятным вкусом, у него отсутствуют седативные свойства, он не вызывает нарушений когнитивных функций, не влияет на моторику желудочно-кишечного тракта и хорошо переносится всеми группами больных. Какие-либо

лекарственные взаимодействия для бутамирата не описаны, поэтому он может быть использован в комплексном лечении ряда заболеваний [13, 14].

Таким образом, адекватно подобранная терапия позволяет ликвидировать либо эффективно контролировать кашель. Синекод® является высокоэффективным и безопасным средством для лечения сухого кашля у

взрослых и детей, отвечает всем основным требованиям, предъявляемым к современным препаратам, и может быть рекомендован в качестве препарата выбора для лечения сухого кашля любой этиологии и для подавления кашля в пред- и послеоперационном периоде при хирургических вмешательствах и диагностических манипуляциях в области респираторного тракта.



ЛИТЕРАТУРА

1. Геппе Н.А., Снегоцкая М.Н. Вопросы дифференциальной диагностики и терапии кашля у детей. *Consilium Medicum, приложение «Педиатрия»*, 2006, 2: 19-22.
2. Радциг Е.Ю. Кашель – защитный механизм и симптом инфекций дыхательных путей. *Педиатрия*, 2009, 88(5): 12-117.
3. Таточенко В.К. Педиатру на каждый день – 2016. Справочник по диагностике и лечению. М., 2016, 271 с.
4. Заплатников А.Л., Короид Н.В. и др. Острые респираторные вирусные инфекции в практике врача-педиатра: вопросы рациональной терапии. *РМЖ. Болезни дыхательных путей*, 2014, 5: 374-378.
5. Васюнина А.В., Краснова Е.И., Панасенко Л.М. Коклюш у детей. *Лечащий врач*, 2011, 10/11. <https://www.lvrach.ru/2011/10/15435280/>.
6. Бабаченко И.В., Курова Н.Н., Ценева Г.Я. Коклюшная инфекция в условиях антигенного дрейфа Bordetella pertussis. *Вопросы современной педиатрии*, 2006, 6: 24-27.
7. Зайцева О.В. Кашель у детей: рациональный выбор терапии. *Медицинский совет*, 2016, 16: 68-72.
8. Сафина А.И. Лечение кашля при острых респираторных инфекциях у часто болеющих детей. *Вопросы современной педиатрии*, 2014, 13(1): 88-91.
9. Blaiss MS, Dicpinigaitis PV, Eccles R. Consumer attitudes on cough and cold: US (ACHOO) survey results. *Current Medical Research & Opinion*, 2015: 1-12.
10. Никифорова Г.Н. Синекод® – препарат выбора для лечения сухого кашля у детей и взрослых. *РМЖ. Болезни дыхательных путей*, 2011, 23: 1436.
11. Materazzi F, Capano R, D'Urso B, Visco A. Note terapeutiche sul butamirato citrato. *Gazz. med. rial*, 1984, 143(4): 229-232.
12. Miko P. The use and safety of butamirate containing drops, syrup and depot tablets in Hungary. *Orv. Hetil.*, 2005, 146(13): 609-612.
13. Инструкция по применению препарата Синекод сироп. http://suhoykashel.ru/_media/docs/Sinecod-syrup-instruction-200ml.pdf.
14. Инструкция по применению препарата Синекод капли. http://suhoykashel.ru/_media/docs/Sinecod-drops-instruction-%D0%A1%D0%B8%D0%BD%D0%B5%D0%BA%D0%BE%D0%B4%D0%BA%D0%B0%D0%BF%D0%BB%D0%B8.pdf.
15. Charpin J. Expertise clinique d'un antitussif soluble buvable, le citrate de butamirate des laboratoires Valpan compare au Silomat sirop. *Hopital Ste Marguerite, Marseille, France. Report*, 1982, 2: 11.



МЕДИЦИНСКИЙ
СОВЕТ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

www.med-sovet.pro

- АРХИВ ЖУРНАЛА С УДОБНЫМ ПОИском
- НОВОСТНОЙ РАЗДЕЛ
- ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТАМ И ЗАДАЧАМ

НАШИ ГРУППЫ В СОЦСЕТЯХ



Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов ВАК РФ. Журнал индексируется службой «Российский индекс научного цитирования» (РИНЦ), размещен в Электронной научной библиотеке.

ОФИЦИАЛЬНЫЙ САЙТ ЖУРНАЛА



105082,
Москва, ул. Бакунинская, 71, стр. 10.
Тел.: 8 495 780 3425
факс: 8 495 780 3436
remedium@remedium.ru