

*С.В. Зайцева¹, Э.Э. Локшина¹, О.В. Зайцева¹, О.А. Муратазаева¹,
Г.Б. Кузнецов¹, Л.С. Равшанова², Ж.А. Романовская², И.И. Хмелькова²,
О.Б. Воронина³, Т.П. Рубцова³*

РАЦИОНАЛЬНЫЙ ВЫБОР ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ КАШЛЯ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

¹ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова
Минздравсоцразвития России, ²Детская городская клиническая больница св. Владимира,

³Центральная детская клиническая больница Федерального медико-биологического агентства России, Москва

Острые респираторные заболевания – наиболее распространенные заболевания в детском возрасте. Кашель является одним из наиболее частых симптомов острого инфекционного бронхита. В нашем исследовании показана высокая эффективность и безопасность применения препарата Коделак® Бронхо в комплексной терапии детей и подростков в возрасте 12–17 лет с острым бронхитом.

Ключевые слова: *дети и подростки, кашель, острые респираторные заболевания, острый бронхит, Коделак® Бронхо, амброксол.*

Контактная информация:

Зайцева Светлана Владимировна – к.м.н., доц. каф. педиатрии ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова
Минздравсоцразвития России

Адрес: 127473 г. Москва, ул. Делегатская, 20/1

Тел.: (495) 324-21-89, **Е-mail:** zcv16@mail.ru

Статья поступила 23.05.12, принята к печати 28.06.12.

Acute respiratory infections (ARI) are a major cause of morbidity in children. Cough is one of the most common symptoms of acute infectious bronchitis. The present study in 40 children aged 12 to 17 years who had acute bronchitis shows that the use of combined expectorant Codellac® Broncho in combination therapy was safe and efficient.

Key words: children and adolescents, cough, acute respiratory infections, acute bronchitis, Codellac® Broncho, Ambroxol.

На сегодняшний день острые респираторные заболевания (ОРЗ) продолжают оставаться актуальной проблемой здравоохранения в связи с их высокой распространенностью и имеют не только медицинские, но серьезные социальные и экономические последствия. В структуре инфекционных заболеваний у детей ОРЗ сохраняют первое место и составляют около 90% [1, 2].

Независимо от этиологического фактора клиническая картина большинства ОРЗ определяется основными синдромами – синдромом интоксикации и респираторным синдромом. Синдром интоксикации проявляется в виде лихорадки и общего ухудшения самочувствия пациента, для респираторного синдрома характерны кашель, насморк, гиперсекреция слизи, отек стенки дыхательных путей (ДП). Эти симптомы являются следствием воспаления слизистой оболочки респираторного тракта при воздействии на нее возбудителя. В результате воспаления возникают отек, повышенное образование вязкого секрета, затрудняющего проходимость ДП и нередко сопровождающиеся явлениями гиперреактивности бронхов. Все это затрудняет проходимость ДП и способствует мукостазу. В этом случае для нормального функционирования органов дыхания и защиты от возбудителей организму необходимы полноценные механизмы очищения ДП [1–5].

Кашель – это защитный рефлекс, направленный на очищение ДП. При кашле жидкий секрет выводится воздушной струей в виде аэрозоля, с которым увлекаются также комки слизи и мелкие легкие инородные тела, что ведет к восстановлению проходимости ДП. Однако свою защитную функцию кашель может выполнять только при определенных реологических свойствах мокроты, среди них наиболее значимы вязкость, эластичность, адгезивность. Воспалительный процесс в ДП, увеличение количества и снижение вязкости мокроты нарушают механизм клиренса и способствуют развитию мукостаза [1, 2], в такой ситуации кашель приобретает патологический характер.

В настоящее время существует несколько групп препаратов, направленных на терапию кашля. Каждая из этих групп имеет свою точку приложения и должна быть назначена с учетом индивидуальных и возрастных особенностей ребенка. Так, у детей необходимо учитывать определенные физиологические особенности органов дыхания. Для них характерны снижение кашлевого рефлекса, склонность к гиперсекреции слизи, об-

разование ринобронхиального секрета, обладающего повышенной вязкостью, а также недостаточная активность мерцательного эпителия, что способствует застою слизи, и тогда кашель не выполняет дренажной функции. Именно поэтому основной целью терапии у детей является разжижение мокроты, снижение ее адгезивных свойств и облегчение ее эвакуации.

Лекарственные препараты, улучшающие откашливание мокроты, можно разделить на средства, стимулирующие отхаркивание, и муколитические (или секретолитические) препараты. По составу они могут быть как природного происхождения, так и полученные синтетическим путем [3–5].

Муколитические или секретолитические препараты (бромгексин, амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин) часто используются при лечении болезней органов дыхания у детей. Они эффективно разжижают мокроту, не увеличивая существенно ее количество. В то же время механизмы действия представителей этой группы различаются, что определяет разную их эффективность.

Среди средств, стимулирующих отхаркивание, выделяют рефлекторно действующие препараты и препараты резорбтивного действия. Рефлекторно действующие препараты при приеме внутрь оказывают умеренное раздражающее действие на рецепторы желудка, что возбуждает рвотный центр продолговатого мозга и рефлекторно усиливает секрецию слюнных желез и слизистых желез бронхов. В этом плане наиболее интересна группа фитопрепаратов, к которым относятся термopsis, алтей, солодка, терпингидрат, эфирные масла некоторых растений и др. Действующим началом отхаркивающих средств растительного происхождения являются алкалоиды и сапонины, которые способствуют регидратации слизи за счет увеличения трансудации плазмы, усилению моторной функции бронхов и отхаркиванию за счет перистальтических сокращений бронхиальной проводимости, повышения активности мерцательного эпителия. Ко второй подгруппе относятся препараты резорбтивного действия: натрия и калия йодид, аммония хлорид, натрия гидрокарбонат и другие солевые препараты, которые, всасываясь в желудочно-кишечном тракте, выделяются слизистой оболочкой бронхов и, увеличивая бронхиальную секрецию, разжижают мокроту, и облегчают ее отхаркивание [2, 3].

В процессе развития ОРЗ кашель почти всегда проходит определенные стадии. Так, в начале забо-

левания отмечается навязчивый, непродуктивный, сухой кашель, нередко ухудшающий самочувствие пациента. Через 1–2 дня характеристики кашля изменяются, он становится влажным, продуктивным нередко с большим количеством вязкой трудно отделяемой мокроты. В последнюю стадию заболевания количество мокроты уменьшается, и кашель вновь становится сухим остаточным.

При ОРЗ у детей при наличии навязчивого непродуктивного кашля в первые дни болезни целесообразно использование препаратов, влияющих одновременно на несколько компонентов патологического процесса, поскольку в большинстве случаев, наряду с мукокинетическим эффектом, необходимо и муколитическое действие. В полной мере вышеперечисленным требованиям отвечает отечественный комбинированный препарат Коделак® Бронхо (Фармстандарт, Россия, ЛСР-008115/08, 14.10.08). В состав Коделак® Бронхо входит амброксол, экстракт термопсиса, глицирризиновая кислота и натрия гидрокарбонат. Препарат оказывает комплексное воздействие: муколитическое, отхаркивающее, противовоспалительное, спазмолитическое, репаративное.

Основной компонент препарата Коделак® Бронхо – амброксол. Амброксол является метаболитом бромгексина и оказывает более выраженный отхаркивающий эффект, чем бромгексин. Он обладает секретомоторным, секретолитическим и отхаркивающим действием. Его действие направлено на нормализацию соотношения серозного и слизистого компонентов мокроты. Амброксол активизирует гидролизующие ферменты и снижает вязкость мокроты. Амброксол повышает двигательную активность ресничек мерцательного эпителия, увеличивая тем самым мукоцилиарный транспорт мокроты. Вместе с этим он увеличивает секрецию сурфактанта в альвеолах.

Механизм действия глицирризиновой кислоты заключается в подавлении фермента β -редуктазы, конкурентно инактивирующего стероидные гормоны, и 11-гидроксистероид дегидрогеназы – фермента, дезактивирующего кортизол. Это приводит к усилению активности кортикостероидов, что и обуславливает противовоспалительное и противоаллергическое действие глицирризина [6, 7].

Третий компонент препарата Коделак® Бронхо – экстракт травы термопсиса, который содержит изохинолиновые алкалоиды. Их терапевтическое действие заключается в повышении секреторной функции бронхиальных желез, усилении активности реснитчатого эпителия, что ускоряет эвакуацию трахеобронхиального секрета [6, 7].

Натрия гидрокарбонат изменяет pH бронхиальной слизи в щелочную сторону, снижает вязкость мокроты, стимулирует моторную функцию мерцательного эпителия и бронхиол.

Комплексное применение всех вышеперечисленных компонентов способствует эффективному

воздействию на основные патогенетические звенья воспалительного процесса в ДП – трава термопсиса увеличивает выработку секрета бронхиальными железами, гидрокарбонат натрия влияет на химические свойства слизи, глицирризиновая кислота снимает воспаление слизистой оболочки ДП. Таким образом, комбинированный препарат Коделак® Бронхо имеет преимущества перед применением его составляющих по отдельности.

С целью изучения лечебной эффективности и безопасности препарата Коделак® Бронхо у детей при лечении острых заболеваний нижних ДП с кашлем и затрудненным отхождением мокроты нами было проведено ретроспективное исследование.

Основными задачами исследования были следующие:

1) оценка терапевтической эффективности препарата Коделак® Бронхо у детей с острыми заболеваниями нижних ДП, сопровождающимися кашлем и затрудненным отхождением мокроты;

2) оценка безопасности препарата Коделак® Бронхо у детей с острыми заболеваниями нижних ДП;

3) изучение влияния препарата Коделак® Бронхо на вентиляционные показатели легких (пикфлоуметрия) и сатурацию кислорода (пульсоксиметрия).

Работа осуществлялась под руководством сотрудников кафедры педиатрии ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (зав. проф., д.м.н. О.В. Зайцева) на базе отделения респираторных инфекций Детской клинической больницы святого Владимира и отделений ФГБУЗ Центральной детской клинической больницы ФМБА России. В анализ были включены данные 60 пациентов в возрасте 12–17 лет с острыми заболеваниями нижних ДП, проходивших стационарное лечение.

Основную группу наблюдения составили 40 детей старше 12 лет с острыми заболеваниями нижних ДП, сопровождающимися кашлем и затрудненным отхождением мокроты (острый бронхит, в том числе острый обструктивный бронхит), получавших в качестве муколитической терапии Коделак® Бронхо. Группа сравнения была представлена 20 пациентами старше 12 лет с острыми заболеваниями нижних ДП, получавших в качестве муколитической терапии амброксол. В исследование не были включены пациенты с тяжелой бронхиальной астмой, дыхательной недостаточностью, имеющие тяжелую сопутствующую соматическую патологию и получающие другие муколитические или противокашлевые препараты.

Дети основной группы получали препарат Коделак® Бронхо для приема внутрь в виде таблеток согласно инструкции по медицинскому применению препарата – по 1 табл. 3 раза в сутки.

Пациенты группы сравнения получали амброксол внутрь в дозах согласно инструкции по медицинскому применению. При констатации прекращения кашля препарат отменялся.

На каждого ребенка был заполнен протокол наблюдения, который включал оценку клинического статуса в динамике, определение эффективности препарата лечащим врачом, нежелательные явления (НЯ). Выраженность симптомов заболевания и самочувствия оценивали в баллах от 0 до 3 баллов: 0 – отсутствие симптомов, 1 – легко выраженные, 2 – умеренно выраженные, 3 – сильно выраженные. При оценке препарата рассматривали также комментарии лечащего врача по эффективности лечения (выраженное, умеренное, отсутствие эффекта, ухудшение). НЯ, связанные с использованием препарата в течение всего периода наблюдения, также отмечались в протоколе. Период наблюдения составлял 10 дней.

Оценку эффективности проводили после назначения препарата на протяжении всего курса лечения по следующим параметрам:

- продолжительность основных клинических симптомов заболевания: температурная реакция, симптомы интоксикации;
- характеристики кашля (выраженность, частота, продолжительность);
- физикальные изменения в легких (хрипы, одышка);
- изменения показателей функции внешнего дыхания (пикфлоуметрия), сатурации кислорода (пульсоксиметрия) на фоне проводимой терапии;
- средняя продолжительность заболевания и наличие зарегистрированных осложнений основного заболевания на фоне проводимой терапии;
- субъективная оценка эффективности пациентом.

В ходе исследования проводили оценку безопасности препарата по частоте возникновения, характеру, выраженности, длительности возникающих НЯ и их связи с приемом препарата.

Все пациенты в зависимости от тяжести состояния дифференцированно получали антигистаминные, жаропонижающие препараты, а при необходимости, по решению врача, – этиотропные средства в дозировках, соответствующих утвержденным инструкциям по медицинскому применению препаратов, а также физиотерапевтическое лечение, массаж грудной клетки.

В исследование были включены 40 детей основной группы, среди которых было 57,5% (23) мальчиков и 42,5% (17) девочек. Средний возраст детей основной группы составил $156,2 \pm 11,6$ мес. У 57,5% (23) детей основной группы был диагностирован острый бронхит, у 42,5% (17) детей – обструктивный бронхит. Длительность заболевания у пациентов основной группы составила менее 10 дней у 62,5% (25) детей, 10–15 дней – у 37,5% (15) детей. Другими проявлениями ОРЗ были острый ринит у 40% (16) детей, острый синусит – у 20% (8) детей. Как сопутствующая

патология аллергический ринит был у 12,5% (5), явления дисфункции кишечника были выявлены у 5% (2) детей.

Группа сравнения была представлена в равном количестве мальчиками и девочками (по 50%). Средний возраст пациентов группы сравнения составил $155,6 \pm 8,7$ мес. У детей данной группы были диагностированы острый бронхит у 55% (11) детей и обструктивный бронхит – у 45% (9) детей. Другими проявлениями ОРЗ были острый ринит у 50% (10) и острый синусит у 20% (4) детей.

Таким образом, наблюдаемые группы не имели достоверных различий по гендерному, возрастному и клиническому статусу.

Анализ данных частоты дневного кашля выявил следующие различия в группах. В первые 2-е суток у детей, получавших в качестве муколитической терапии Коделак® Бронхо, дневной кашель был более частым, чем в группе сравнения. Однако с 4-х суток частота кашля значительно уменьшалась и достоверно отличалась от таковой в группе сравнения, что существенно улучшало самочувствие ребенка (рис. 1). В группе сравнения уменьшение интенсивности кашля в дневные часы проходило достоверно медленнее, чем в группе детей, получавших Коделак® Бронхо.

Вместе с этим, изучение динамики ночного кашля в наблюдаемых группах выявило достоверную разницу только на 8-е сутки терапии – в группе сравнения частота кашля была выше (рис. 2).

Мы также провели сравнительную оценку интенсивности отхождения мокроты на фоне терапии, то есть динамику продуктивного кашля в изучаемых группах. Анализ дневников наблюдения не выявил достоверной разницы в группах при оценке интенсивности отхождения мокроты в течение первых дней терапии. В обеих группах нами было выявлено увеличение продуктивности кашля и улучшение отхождения мокроты. Однако с 4-го дня заболевания мы обнаружили, что в группе сравнения интенсивность кашля была более выражена, в то время как в группе детей, получавших Коделак® Бронхо, интенсивность отхождения мокроты была ниже и соответствовала 2 баллам (рис. 3). Кроме того, в основной группе нами

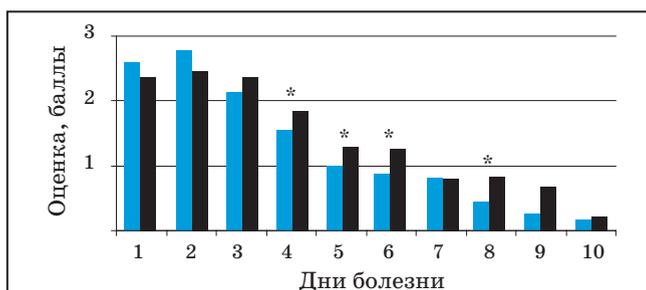
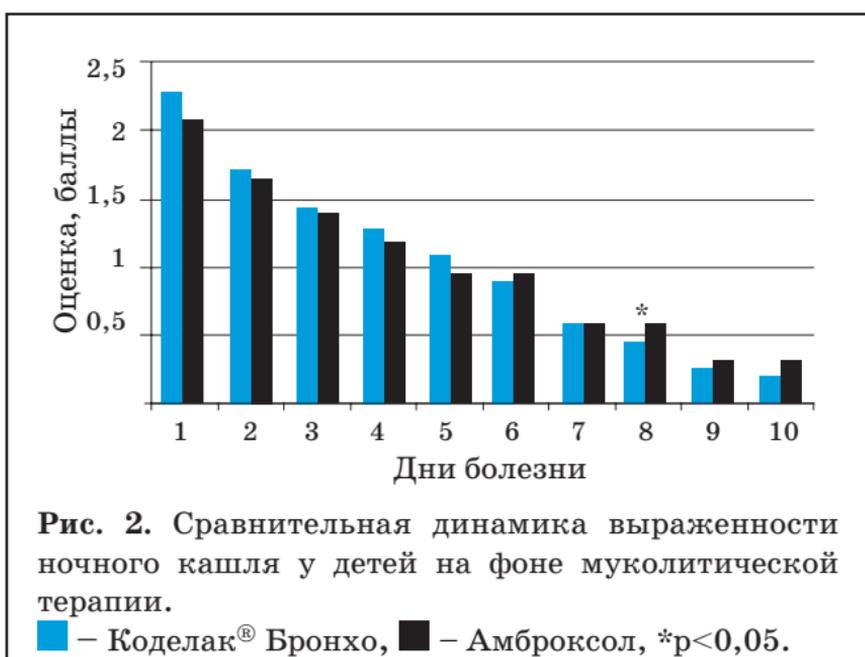


Рис. 1. Сравнительная динамика выраженности дневного кашля у детей на фоне муколитической терапии.

■ – Коделак® Бронхо, ■ – Амброксол, * $p < 0,05$.

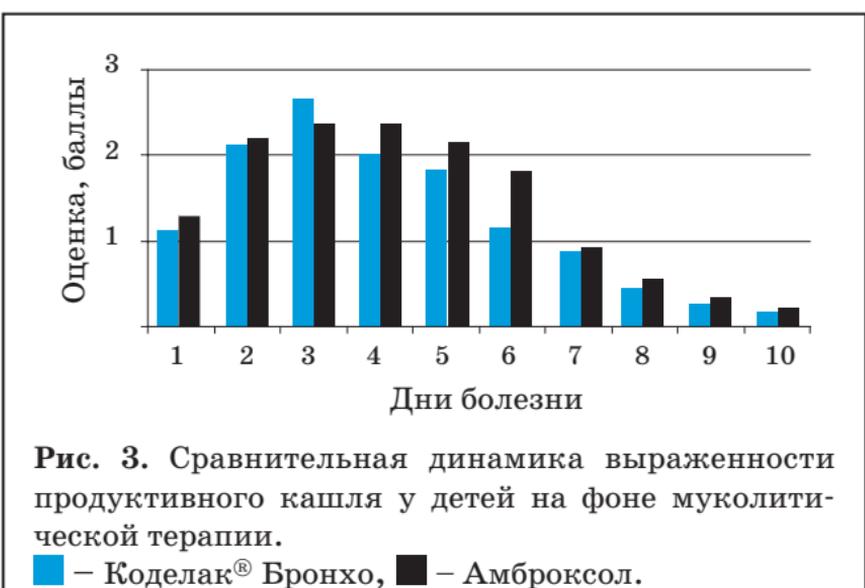


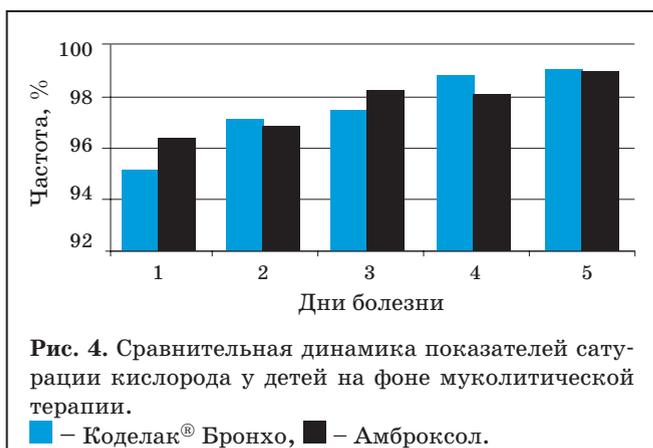
было отмечено уменьшение продукции кашля с 4-х суток терапии. Таким образом, в группе детей, получавших Коделак® Бронхо, положительная динамика выражена сильнее, и с 4-го дня терапии различия между группами становятся статистически достоверными ($p < 0,05$).

Терапия препаратом Коделак® Бронхо способствовала более быстрому отхождению мокроты. Так, на 1-й день продуктивный кашель был выявлен у 7,5% детей группы наблюдения, на 2-е сутки — у 35% детей, а к 3-м суткам — 87,5% детей имели продуктивный кашель. В группе сравнения в 1-е сутки наблюдения у 10% детей отмечен продуктивный кашель, на 2-е сутки — у 20%, а на 3-и сутки у 60% детей отмечался более продуктивный кашель, что достоверно меньше, чем в группе детей, получавших Коделак® Бронхо.

Таким образом, в ходе наблюдения была выявлена достоверная разница в динамике частоты и продуктивности кашля на фоне терапии препаратами Коделак® Бронхо и Амброксол. Комбинированный препарат Коделак® Бронхо способствовал улучшению продуктивности кашля и уменьшению частоты кашля уже к 3-м суткам терапии.

В ходе нашего исследования нами была проведена оценка не только клинических данных, но и объективных данных обследования детей с острыми заболеваниями нижних ДП, в частности



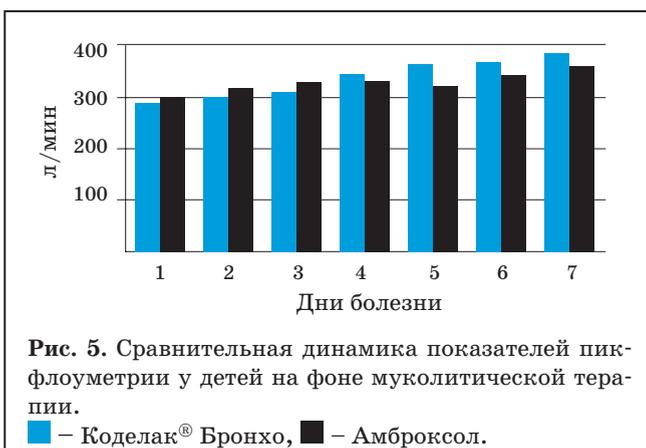


показателей пикфлоуметрии и сатурации кислорода на фоне терапии.

Исследование показало, что сатурация кислорода в изучаемых группах нормализовалась на 2-е сутки заболевания в обеих группах. Необходимо отметить, что тенденция к более быстрому росту сатурации кислорода отмечена в группе детей, получавших Коделак® Бронхо, хотя достоверной разницы получено не было (рис. 4).

Показатели пикфлоуметрии в обеих группах выявили положительную динамику на фоне проводимой муколитической терапии. В изучаемых группах отмечен достоверный прирост показателей пиковой скорости выдоха (ПСВ) на 4-е сутки от начала терапии с достижением нормы у 90% детей основной группы и у 85% детей группы сравнения (рис. 5).

Положительная динамика на фоне терапии муколитическими препаратами способствовала скорейшему выздоровлению детей в целом. На фоне муколитической терапии отмечено достоверное улучшение продуктивности кашля, снижение частоты кашля в группах наблюдения. Вместе с этим была выявлена и положительная динамика физикальных изменений в легких (исчезновение одышки, хрипов). Однако терапия с включением препарата Коделак® Бронхо выявила несколько лучшие результаты его муколитического действия, что нашло отражение и на динамике симптомов ОРЗ в целом. Так, длительность заболевания у детей получавших Коделак® Бронхо, составила $8,0 \pm 3,4$ сут, а получавших Амброксол – $9,1 \pm 4,1$ сут, что почти на сутки больше. Длительность малопродуктивного кашля в основной группе



была $2,4 \pm 1,8$ сут, в группе сравнения – $3,1 \pm 1,5$ сут (см. таблицу).

Также необходимо отметить, что для всех пациентов было отмечено улучшение состояния на фоне проводимой терапии. «Выраженное улучшение» было отмечено в основной группе у 77,5% (31), «умеренно выраженное улучшение» – у 22,5% (9) пациентов основной группы. В группе сравнения у 15% (3) пациентов отмечено «выраженное улучшение», у 85% (17) – «умеренно выраженное».

В ходе исследования проводили оценку профиля безопасности препарата Коделак® Бронхо. На фоне комплексной терапии с включением препарата Коделак® Бронхо НЯ, непосредственно связанных с приемом препарата или зарегистрированных осложнений основного заболевания, выявлено не было. Однако у одного ребенка основной группы и одного ребенка группы сравнения, получавших антибактериальную терапию, был отмечен кашицеобразный стул, который купировался назначением Смекты и пробиотиков.

Таким образом, по итогам проведенного исследования была выявлена высокая эффективность и безопасность комплексного муколитического препарата Коделак® Бронхо у детей с острыми заболеваниями нижних ДП. Данный препарат может быть рекомендован в практике врачей-педиатров, так как он обладает высокой муколитической активностью, способствует формированию продуктивного кашля и очищению ДП от вязкой мокроты при ОРЗ. В результате терапии комплексным препаратом Коделак® Бронхо сокращаются сроки кашля и длительность

Таблица

Динамика симптомов ОРЗ в наблюдаемых группах больных на фоне терапии

Показатели	Коделак® Бронхо	Амброксол
Длительность заболевания, сут (\pm SD)	$8,0 \pm 3,4$	$9,1 \pm 4,1$
Длительность малопродуктивного кашля, сут (\pm SD)	$2,4 \pm 1,8$	$3,1 \pm 1,5$
Длительность влажных хрипов, сут (\pm SD)	$3,0 \pm 1,9$	$3,6 \pm 2,1$
Нормализация температуры тела, сут (\pm SD)	$2,1 \pm 1,4$	$2,6 \pm 1,6$
Купирование интоксикации, сут (\pm SD)	$4,2 \pm 1,7$	$4,5 \pm 2,1$

ность ОРЗ в целом, что способствует улучшению качества жизни пациента. Это позволяет рекомендовать препарат Коделак® Бронхо для комп-

лексной терапии ОРЗ в качестве эффективного отхаркивающего, муколитического и противовоспалительного препарата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. М.: Международный Фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002: 69 с.

2. Ключников С.О., Зайцева О.В., Османов И.М. и др. Острые респираторные заболевания у детей. Пособие для врачей. Рос.вестн. перинатологии и педиатрии. 2008; 3 (Приложение): 1–36.

3. Самсыгина Г.А., Зайцева О.В. Бронхиты у детей. Отхаркивающая и муколитическая терапия. Пособие для врачей. М., Журнал «Педиатрия» им. Г.Н. Сперанского. 1999; Приложение: 36 с.

4. Волков И.К. Место муколитической терапии в лечении хронических заболеваний легких у детей. Consilium medicum. 2005; Приложение 1: 33–36.

5. Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н. и др. Противокашлевые и отхаркивающие лекарственные средства в практике врача-педиатра. Рациональный выбор и тактика применения. Пособие для врачей. М.: РМАПО, 2007: 48 с.

6. ESCOP Monograph, Thymiherba (Thyme). European Scientific Cooperative on Phytomedicine, Elburg, 1996.

7. EMEA assessment report on Primula Veris L., Primula Eliator (L.) Hill, Radix, London, 2008.