

© Коллектив авторов, 2012

Е.Ю. Радциг, М.Р. Богомильский, Е.Н. Котова, Н.Д. Пивнева

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ КАШЛЯ У ДЕТЕЙ

Кафедра оториноларингологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздравсоцразвития России, Москва

Кашель – симптом многих заболеваний, но наиболее часто встречается при острых респираторных заболеваниях. В статье приведены данные по применению различных лекарственных средств для купирования кашля. Особое внимание уделено противокашлевым ненаркотическим препаратам центрального действия, в т.ч. и новому производному бутамирата, появившемуся на отечественном фармацевтическом рынке (Омнитус).

Ключевые слова: острые респираторные заболевания, кашель, детский возраст, противокашлевые лекарственные средства, бутамират, Омнитус.

Cough is a sign of many different diseases, but chiefly it is a sign of acute respiratory viral infections. Data about usage of main antitussive preparations are presented in the article. Authors underline usage of nonnarcotic antitussive preparations with central effect, including Omnitus: new derivate of Butamirate on Russian pharmaceutical market.

Key words: acute respiratory infections, cough, childhood, antitussive preparations, Butamirate, Omnitus.

В период сезонного всплеска заболеваемости инфекциями верхних дыхательных путей (ДП) у детей проблему лечения острых респираторных заболеваний (ОРЗ) в целом и возможности симптоматической терапии отдельных проявлений этих заболеваний обсуждают широко и ежегодно. Согласно некоторым данным [1], именно кашель является ведущим симптомом ОРЗ, требующим похода в аптеку за лекарственным средством (ЛС). Кашель, наряду с лихорадкой и насморком, – состояние, наиболее часто требующее назначения симптоматической терапии врачом-педиатром амбулаторного звена [2–4].

Анализ периодической медицинской литературы показывает, что в подавляющем большинстве публикаций сохраняется традиционный подход к проблеме выбора ЛС «от кашля» [2–5]. В зависимости от воздействия на различные уровни кашлевого рефлекса выделяют противокашлевые препараты центрального и периферического

действия. Также для купирования кашля используют разнообразные мукоактивные препараты и средства комбинированного действия (табл. 1).

Встречаются редкие упоминания об «обратной стороне медали», а именно о результатах анализа фактически применяемых врачами амбулаторного звена ЛС для купирования кашля у больного ребенка. По данным проведенного в 2010 г. исследования [4], было выявлено, что в 80% случаев, когда ведущим симптомом ОРЗ был кашель, назначались противокашлевые и/или мукоактивные средства, чаще муколитики или секретолитики, в 53% случаев – гипотермические препараты и иммуномодуляторы, на третьем месте по частоте (50%) – антибактериальные препараты. О проблеме чрезмерного, нерационального и необоснованного назначения антибактериальных препаратов (в т.ч. и при ОРВИ) говорится и пишется очень много, но реальное положение дел свидетельствует о сохраняющемся широком использовании

Контактная информация:

Радциг Елена Юрьевна – д.м.н., проф. каф. оториноларингологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздравсоцразвития России
Адрес: 117997 г. Москва, ул. Островитянова, 1
Тел.: (495) 959-87-58, E-mail: radtsig_e@rsmu.ru
Статья поступила 17.10.12, принята к печати 26.10.12.

Таблица 1

Классификация ЛС, используемых для лечения кашля у детей

Противокашлевые		Муколитические	Отхаркивающие		Комбинированные	
центрального действия			рефлекторного действия	резорбтивного действия		
наркотические	ненаркотические					
Кодеин Этилморфин Димеморфан	Бутамират Глауцин Окселадин Пентоксиверин Декстрометорфан	Преноксдиазин Леводропропизин	Амброксол Ацетилцистеин Бромгексин Карбоцистеин Месна Протеолитические ферменты	Гвайфенезин Трава термопсиса/чабреца Корень алтея/солодки/истода, лист подорожника/мать-и-мачехи	Натрий йодид Калий йодид Натрия гидрокарбонат Терпингидрат	Солутан Аскорил Стоптуссин Туссин плюс Бронхолитин

их, особенно в практике педиатра амбулаторного звена. Вышеперечисленные группы ЛС (противокашлевые, мукоактивные, гипотермические, иммуномодулирующие и антибактериальные) родителями пациентов расценивались как основные, т.е. базисные препараты для лечения кашля (как симптома). Заметим, что ни гипотермические, ни иммуномодулирующие препараты не обладают противокашлевым действием. Авторами исследования [4] проведен анализ «дополнительных» средств для лечения кашля. С точки зрения родителей к ним относятся антигистаминные препараты (53%), препараты для коррекции дисбиотических нарушений (50%), витаминно-минеральные комплексы (40%) и иммуномодуляторы (29%). Авторами проведен подсчет препаратов, получаемых ребенком в сумме с целью купирования кашля. Лидером стали иммуномодуляторы (82% случаев). Высоким (53%) остается и процент назначения антигистаминных препаратов, несмотря на то, что они при кашле (особенно непродуктивном) не рекомендуются [5], так как вызывают задержку вязкого секрета и сухость слизистых оболочек.

Вышеизложенное подтверждает целесообразность напоминания о том, какие ЛС и в каких случаях должны применяться для купирования кашля у детей. Лечение кашля заключается в первую очередь в устранении его причины. Важными являются и характеристики кашля, обычно оценивают его

по таким показателям, как ритм, тембр и характер, время его появления и положение тела (табл. 2).

Впрочем, подобные деления являются в значительной степени условными, и данные характеристики кашля не взаимоисключающие.

Причины, вызывающие сухой (непродуктивный) кашель, в целом ряде случаев не имеют отношения к состоянию ДП.

Кашель может возникать при туалете наружного слухового прохода или при раздражении его патологическим секретом (наружный или средний отит) или серными массажами, полностью или частично obturating слуховой проход. В данном случае показано назначение ушных капель различного состава или церуменолитических средств. При психогенном кашле показаны отвлекающие мероприятия, в тяжелых случаях успокоительные или противокашлевые препараты центрального действия.

В 90% случаев кашель является симптомом различных заболеваний. Сухой кашель может сопровождать пороки/аномалии развития/опухоль органов средостения, тимомегалию или кисты тимуса, увеличение щитовидной железы. Сухой мучительный кашель – ведущая жалоба при бронхите, трахеите, фарингите. Кашель может быть вызван также патологией желудочно-кишечного тракта. Причиной развития кашля может стать высокая концентрация вредных веществ в воздухе (загазованность, наличие табачного дыма), а

Таблица 2

Характеристики кашля

По ритму	По тембру	По времени появления	По характеру
Покашливание (кашель в виде отдельных кашлевых толчков)	Короткий и осторожный	Утренний	Сухой (продуктивный)
Легочно-бронхиальный (кашель в виде ряда следующих друг за другом кашлевых толчков, повторяющихся с некоторыми промежутками)	Лающий	Вечерний	Влажный (непродуктивный)
Приступообразный	Сильный беззвучный	Ночной	

также слишком сухой и перегретый воздух в комнате. Частой причиной кашля у детей является воспаление ЛОР-органов (риниты/ринофарингиты, синуситы, аденоидиты, ларингиты).

Нередко больного приводит к врачу не сам кашель, а опасение того, что он является симптомом какого-либо тяжелого заболевания, например рака легкого. Врожденные аномалии аорты и легочной артерии вызывают сдавление ДП снаружи и кашель, связанный или нет со стридором или свистящим дыханием.

Несмотря на видимое многообразие причин кашля (особенно хронического), приводятся данные [6], что его точную причину можно установить у 88–100% пациентов, при этом успешное лечение может быть проведено у 84–98% из них. Ключ к успеху в данном случае – установление точного диагноза и устранение причины кашля.

Несмотря на многообразие публикаций, посвященных проблемам диагностики и лечения кашля у детей, остановимся еще раз на ненаркотических противокашлевых препаратах центрального действия. Как и агонисты опиоидных рецепторов, они подавляют кашлевой рефлекс за счет угнетения кашлевого центра, но в отличие от наркотических не вызывают привыкания и не оказывают угнетающего влияния на дыхательный центр, по эффективности не уступая кодеинсодержащим препаратам. Еще раз подчеркнем, что не допускается одновременное назначение противокашлевых и мукоактивных препаратов, а также прием противокашлевых препаратов в случае продуктивного кашля. В литературе встречаются сведения [3], что ненаркотические противокашлевые препараты центрального действия используются широко, но не всегда оправданно и обоснованно. Необходимость в подавлении кашля существует при коклюше, сухом плеврите и в случаях угрозы аспирации (очень интенсивный сухой кашель при излишне обильном и жидком бронхиальном секрете – бронхорея). У детей старшего возраста ненаркотические противокашлевые препараты центрального действия могут применяться в случае сухого кашля, ассоциированного с умеренным бронхоспазмом, как в качестве монотерапии, так и в сочетании с бронхолитиками и/или проти-

вовоспалительными или противоаллергическими препаратами. Показаны они и при кашле на фоне ирритативного воспаления, вызванного воспалительной или аллергической патологией полости носа, околоносовых пазух и носоглотки.

К ненаркотическим противокашлевым препаратам центрального действия относятся окселадин, глауцин, пентоксиверин, декстрометорфан и бутамират [7]. На группе бутамирата следует остановиться особо, так как на отечественном фармацевтическом рынке появился новый препарат на его основе – Омнитус (производитель Хемофарм А.Д., Сербия).

Известно, что гидролиз бутамирата начинается уже в плазме крови и его метаболиты также обладают противокашлевым действием, интенсивно (95%) связываясь с плазмой крови; действие центральное, противокашлевое, эффективность сходна с таковой кодеина и по некоторым данным даже превышает ее.

Бутамирата цитрат – основное действующее вещество препарата Омнитус. Бутамирата цитрат не является ни химически, ни фармакологически родственными с алкалоидами опия и обладает прямым влиянием на кашлевой центр. Бутамирата цитрат быстро гидролизуется в плазме в 2-фенилмасляную кислоту и диэтиламиноэтоксиганол. Оба эти метаболита, обладающие также противокашлевым действием, в значительной степени связываются с белками плазмы, что объясняет их длительное нахождение в плазме. В дальнейшем главный метаболит 2-фенилмасляная кислота окисляется до 14С-р-гидрокси-2-фенилмасляной кислоты. Все три метаболита выводятся почками, причем кислые метаболиты в основном связаны с глюкуроновой кислотой.

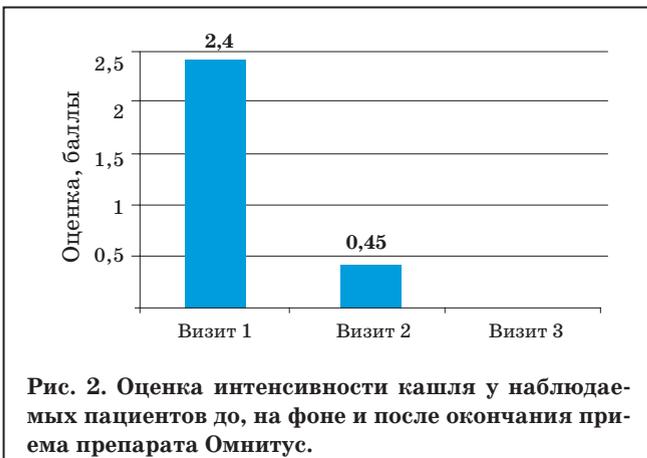
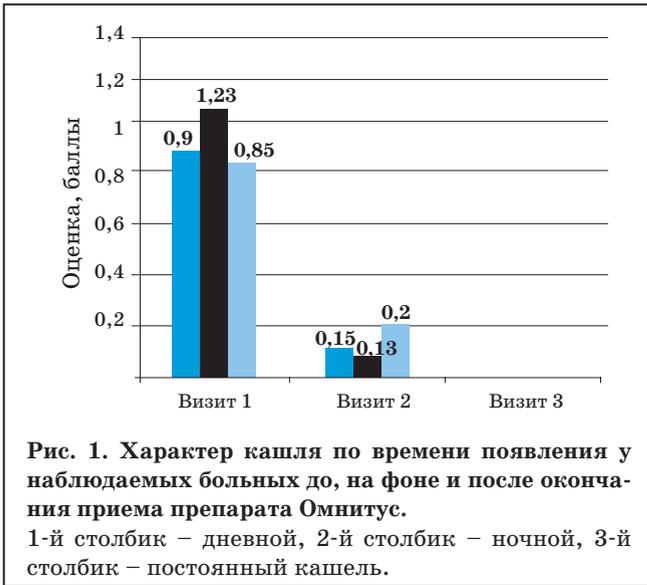
Препарат Омнитус выпускается в двух формах – таблетки с модифицированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой (20 и 50 мг), и сироп (0,8 мг/мл). Дозы и способы приема препарата в зависимости от возраста представлены в табл. 3.

Показаниями к применению препарата являются сухой кашель любой этиологии (при простудных заболеваниях, гриппе, коклюше и других состояниях), подавление кашля в предпе-

Таблица 3

Способ применения и дозы препарата Омнитус [8]

Форма выпуска	Возраст	Дозы	
Таблетки с модифицированным высвобождением, 20 мг	дети от 6 до 12 лет	1 таблетка 2 раза в день	
	дети старше 12 лет	1 таблетка 3 раза в день	
	взрослые	2 таблетки 2–3 раза в день	
Таблетки с модифицированным высвобождением, 50 мг	взрослые	1 таблетка каждые 8–12 ч	
Сироп (содержит в комплекте 1 мерную ложку объемом 5 мл)	дети	от 3 до 6 лет (15–22 кг)	2 мерные ложки (10 мл) 3 раза в день
		от 6 до 9 лет (22–30 кг)	3 мерные ложки (15 мл) 3 раза в день
		старше 9 лет (40 кг)	3 мерные ложки (15 мл) 4 раза в день



рационном и послеоперационном периодах, во время проведения хирургических вмешательств, бронхоскопии.

К противопоказаниям относятся гиперчувствительность, беременность (I триместр – для сиропа), период лактации, детский возраст (для сиропа – до 3 лет, для таблеток 20 мг – до 6 лет) [8].

Ниже представлены результаты применения препарата Омнитус для купирования сухого кашля у детей с ОРВИ. Под наблюдением находились 40 детей в возрасте от 3 до 12 лет (средний возраст $6,7 \pm 0,2$ лет) с сухим кашлем на фоне ОРВИ. В зависимости от возраста дети принимали сироп (от 3 до 6 лет) или таблетки 20 мг (старше 6 лет) Омнитус. Допускалось использование других средств для симптоматической терапии ОРВИ (средства для элиминационной терапии, топические деконгестанты, растворы для полоскания/спреи для горла, натуропатические/комплексные гомеопатические препараты) за исключением других противокашлевых и мукоактивных препаратов.

Оценивали такие показатели, как характер кашля, интенсивность его и другие симптомы ОРВИ (заложенность носа, изменение тембра

голоса, наличие и характер выделений из полости носа). Для объективизации оценки терапевтического эффекта использовали балльную шкалу, где 0 баллов означало отсутствие, а 3 балла – максимальную выраженность симптома, а также оценку эффективности применения препарата врачом и пациентом или его законными представителями (выздоровление, улучшение, без перемен, ухудшение). Врач фиксировал выраженность вышеперечисленных симптомов ОРВИ до начала лечения (визит 1), на 5-й день от начала лечения (визит 2) и после окончания курса лечения (максимум 10-й день – визит 3) (допустимое отклонение ± 1 день).

Также оценивали безопасность препарата на основании регистрации нежелательных явлений на фоне его приема.

Динамика изменения характеристик и выраженности кашля представлена на рис. 1 и 2.

Как следует из вышеприведенных данных, препарат Омнитус воздействует на все виды кашля (дневной, ночной, постоянный). Интенсивность кашля на фоне приема препарата Омнитус уже ко 2-му визиту снизилась в 5,3 раза, а к 3-му визиту

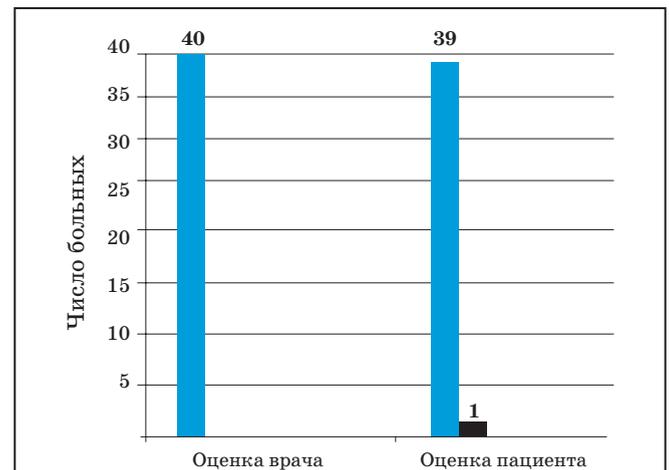


Рис. 3. Оценка эффективности проводимого лечения врачом и пациентом или его законными представителями. 1-й столбик – выздоровление, 2-й столбик – улучшение.

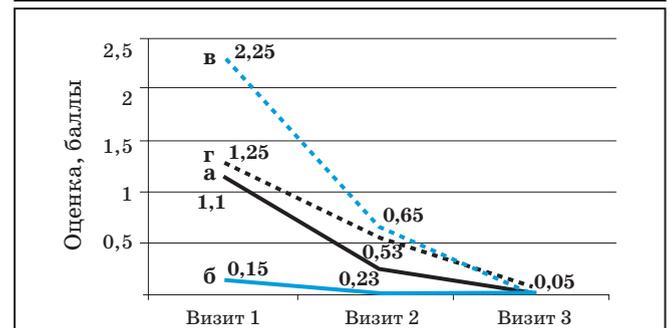


Рис. 4. Динамика симптомов ОРВИ у наблюдаемых больных. а – заложенность носа, б – осиплость голоса, в – гиперемия зева, г – зернистость зева.

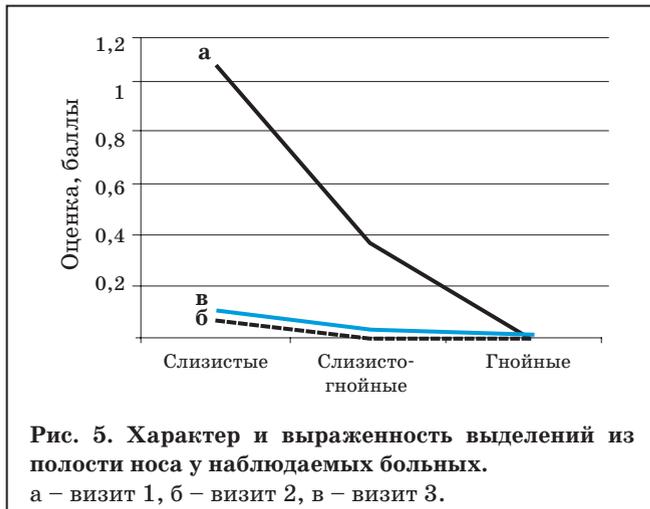


Рис. 5. Характер и выраженность выделений из полости носа у наблюдаемых больных.
а – визит 1, б – визит 2, в – визит 3.

кашель полностью купировался у всех пациентов.

Эффективность лечения оценивалась врачом и пациентом или его законными представителями и представлена на рис. 3.

С точки зрения лечащего врача, у всех детей наступило клиническое выздоровление, но один из пациентов оценил свое состояние как значительное улучшение, несмотря на то, что по данным клинического и ЛОР-осмотра все проявления ОРВИ купировались (рис. 4 и 5). Причиной этого была сохраняющаяся незначительная заложенность носа, кашель пациента при этом не беспокоил.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исследование мнения провизоров и фармацевтов России. Pharma-Q, 2009.
2. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Заплатников А.Л. Тактика выбора и особенности применения противокашлевых, отхаркивающих и муколитических лекарственных средств в педиатрической практике. Рус. мед. журнал. 2003; 12 (1): 40–45.
3. Самсыгина Г.А. Противокашлевые препараты в педиатрии. Consilium Medicum. Педиатрия. Приложение, 2002: 13–16.
4. Ключников С.О. Препараты от кашля в амбулаторной практике педиатра. Рос. мед. журнал. 2011; 3: 134–138.

Ни у одного пациента не было зафиксировано побочных и/или нежелательных явлений.

Таким образом, результаты опыта клинического применения препарата Омнитус позволили сделать следующие выводы:

1. Все формы препарата Омнитус (сироп, таблетки) эффективны в отношении всех форм кашля (дневной, ночной, приступообразный). Интенсивность кашля на фоне приема Омнитуса более чем в 5 раз снижается уже ко 2-му визиту, и он полностью купируется к концу наблюдения.

2. Эффективность применения препарата Омнитус врачами оценена как клиническое выздоровление у всех пациентов (100% случаев). В 97,5% случаев эффективность терапии пациентами (или их законными представителями) оценена как выраженное улучшение.

3. Отмечена комплаентность к препарату Омнитус у 100% пациентов.

4. Отсутствие побочных эффектов и нежелательных явлений на фоне приема лекарственного средства Омнитус позволило расценить переносимость препарата как хорошую, а терапию с его использованием как безопасную.

Учитывая вышеизложенное, новый для фармацевтического рынка РФ препарат Омнитус может быть рекомендован в качестве симптоматической терапии сухого кашля у детей с ОРЗ как в качестве монотерапии, так и в сочетании с другими ЛС.

5. Genne H.A. Муколитические и противокашлевые средства в практике педиатра (лекция). Детский доктор. 1999; 4: 13–18.
6. Sih T, Clement PAR. Pediatric Nasal and Sinus Disorders. In: Lung Biology in Health and Disease. Taylor and Francis Group, USA, 2005; 199: 451.
7. Государственный реестр лекарственных средств. <http://grls.rosminzdrav.ru/>
8. Инструкция к применению препарата Омнитус. medsovet.info/herb/22610