

Терапия кашля у детей с острыми респираторными заболеваниями

С.И.Барденикова¹, Э.Э.Локшина¹, О.В.Зайцева¹, Л.Н.Новожилова², Г.Б.Кузнецов¹, О.В.Кравченко¹,
И.И.Хмелькова², Ж.А.Романовская², О.Б.Довгун²

¹ГОУ ВПО МГМСУ;

²ДГКБ Святого Владимира, Москва

Блезни органов дыхания являются одной из наиболее важных проблем педиатрии, поскольку занимают 1-е место в структуре детской заболеваемости.

Воспалительным заболеваниям респираторного тракта свойственно изменение реологических свойств мокроты и нарушение мукоцилиарного клиренса из-за повреждения реснитчатого эпителия. В результате неспособности дренажной функции бронхов очищение дыхательных путей осуществляется ускорением линейной скорости воздушного потока, т.е. кашлем. Эффективность кашля в значительной степени зависит от реологических свойств мокроты.

Цели и возможности терапии

Основной целью терапии воспалительных заболеваний дыхательной системы у детей является разжижение мокроты, снижение ее адгезивных свойств и облегчение эвакуации. Причем эффективность лечения существенно зависит от характера воспаления в бронхах (инфекционное или аллергическое), а также от возрастных морфофункциональных особенностей дыхательной системы.

Необходимость в подавлении кашля с использованием истинных противокашлевых препаратов у детей возникает крайне редко, применение их с патофизиологических позиций, как правило, оправданно нечасто. Прежде всего, к противокашлевым препаратам относят лекарственные средства как центрального (наркотические – кодеин, дионин, морфин и ненаркотические – глауцин, окселадин, бугамират), так и периферического действия (преноксдиазин).

Муколитические средства

Преимущественно для улучшения реологических свойств мокроты применяют отхаркивающие и муколитические (или секретолитические) средства. По составу они могут быть как природного происхождения, так и полученные синтетическим путем.

К средствам, стимулирующим отхаркивание, относят рефлекторно действующие препараты и препараты резорбтивного действия. Действующим началом отхаркивающих средств растительного происхождения (термопсиса, алтея, солодки, эфирных масел и др.) являются алкалоиды и сапонины, которые способствуют регидратации слизи за счет увеличения трансудации плазмы, усилению моторной функции бронхов и отхаркиванию за счет перистальтических сокращений мускулатуры бронхов, повышения активности мерцательного эпителия. Препараты резорбтивного действия (натрия и калия йодид, аммония хлорид, натрия гидрокарбонат и другие солевые препараты), всасываясь в желудочно-кишечном тракте, выделяют слизистую оболочку бронхов и, увеличивая бронхиальную секрецию, разжижают мокроту и облегчают отхаркивание.

Муколитические (или секретолитические) препараты часто используют при лечении болезней органов дыхания у детей. Муколитики (бромгексин, амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин и др.) эффективно разжижают мокроту, существенно не увеличивая ее количество. В то же время механизм действия отдельных

представителей этой группы различен, поэтому муколитики обладают разной эффективностью.

Традиционно широкое применение при лечении заболеваний органов дыхания у детей находят фитопрепараты (лекарственные средства, приготовленные из растительного сырья). Некоторые фитопрепараты, применяемые в пульмонологии, обладают не только отхаркивающим действием, но и другими лечебными свойствами: бронхолитическим, антибактериальным, противовоспалительным, мукокинетическим и др. В то же время следует помнить, что лекарственные средства этой группы могут приводить к увеличению объема бронхиального секрета, который маленькие дети не в состоянии самостоятельно откашлять.

Проспан®

Одним из препаратов растительного происхождения, который имеет доказанную клиническую эффективность и высокий профиль безопасности, широко применяемый при лечении малопродуктивного кашля у детей с острыми респираторными заболеваниями, является Проспан® («Engelhard Arzneimittel GmbH & Co», Германия, дистрибьютор ЗАО «Европлант», Россия) [1, 2].

Проспан® – оригинальный экстракт из плюща, обладающий секретолитическим, бронхолитическим, отхаркивающим действием. Среди разнонаправленных эффектов препарата Проспан® наиболее уникальным является бронхоспазмолитическое действие, обусловленное замедлением процессов рециклизации β_2 -адренорецепторов и увеличением их числа на поверхности миоцитов. Эти эффекты происходят под влиянием α -гедерина – одного из сапонинов плюща. Ранее проведенные клинические исследования по применению препарата Проспан® в форме капель показали значительное улучшение параметров функции внешнего дыхания у подавляющего большинства пациентов, что доказало его бронхолитическое действие [3]. Отхаркивающее действие препарата Проспан® обусловлено присутствием в экстракте сапонинов, вызывающих стимуляцию блуждающего нерва и увеличение выработки секрета бокаловидными клетками. Муколитическое действие обусловлено воздействием препарата на рецепторы альвеолоцитов 2-го типа, что стимулирует выработку сурфактанта, снижающего вязкость бронхиальной слизи.

Доказано также и противовоспалительное (антимикробное, антигрибковое) действие сухого экстракта плюща. Восстановление бактерицидности бронхиального секрета нормализует вязкость мокроты, что улучшает дренаж бронхов [4].

Препараты, имеющие несколько лекарственных форм, обеспечивающих разные способы доставки, чрезвычайно удобны в комплексной терапии болезней органов дыхания, особенно у детей. Появление в арсенале российского врача-педиатра новой лекарственной формы препарата Проспан® в виде капель позволило нам провести сравнительное исследование разных форм доставки (сироп, капли) с целью оценить безопасность и переносимость, что очень важно в педиатрической практике, а также лечебную эффективность новой лекарственной формы уже хорошо зарекомендовавшего себя лекарственного средства при те-

Таблица 1. Возрастной состав детей в наблюдаемых группах

Возраст, лет	1-я группа (капли)		2-я группа (сироп)		Контрольная группа	
	n	%	n	%	n	%
1-3	5	26,3	7	30,4	6	27,2
3-7	5	26,3	6	26,1	8	36,4
7-15	9	47,4	10	43,5	8	36,4

рапии кашля у детей с острыми респираторными инфекциями (ОРИ).

Проспан® сироп может быть назначен детям с периода новорожденности, а Проспан® капли – для приема внутрь и в ингаляциях – с 1-го года жизни.

Исследование эффективности

Задачами исследования являлись:

1) оценка лечебной эффективности препарата Проспан® (капли, сироп) при лечении острых заболеваний респираторного тракта у детей;

2) оценка безопасности и переносимости препарата Проспан® (капли, сироп) при лечении острых заболеваний респираторного тракта у детей.

Работа осуществлялась с марта по июль 2010 г. под руководством сотрудников кафедры педиатрии МГМСУ (зав. каф. – проф. О.В.Зайцева) на базе отделения респираторных инфекций и аллергологического отделения детской клинической больницы Святого Владимира (гл. врач – П.П.Касьянов). Исследование проводилось в строгом соответствии с требованиями Хельсинкской декларации (WMA, 1964 г.) и «Декларации о политике в области обеспечения прав пациентов в Европе» (WHO/EURO, 1994 г.).

Пациенты и методы

Под нашим наблюдением находились 64 ребенка в возрасте от 1 года до 14 лет 9 мес с клиническими проявлениями ОРИ. Все пациенты имели сходную клиническую картину ОРИ, среднюю степень тяжести заболевания. ОРИ у наблюдаемых нами детей протекала с клиническими проявлениями острого ринофарингита, ларинготрахеита (в том числе стенозирующего – круп 1-й и 2-й степени), трахеобронхита, острого обструктивного бронхита и бронхиальной астмы.

Были выделены три клинические группы больных:

- 1-я группа – 19 детей с ОРИ, получающие Проспан® в каплях внутрь;
- 2-я группа – 23 ребенка с ОРИ, получающие Проспан® в форме сиропа;
- 3-я группа (контрольная) – 22 ребенка с ОРИ, получающие другие отхаркивающие препараты (алтей, мукалтин, лазолван, бромгексин).

Критериями включения в исследование были возраст от 1-го года до 15 лет, наличие ОРИ (в том числе ларингита, ларинготрахеита, острого простого бронхита, острого обструктивного бронхита, пневмонии, бронхиальной астмы).

Критериями исключения являлись наличие побочных эффектов, аллергических реакций на препарат Проспан® и компоненты препарата, наличие тяжелых сопутствующих заболеваний (язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, сахарного диабета, туберкулеза, хронических заболеваний печени и почек, онкологических заболеваний в любой стадии, ВИЧ), несоблюдение пациентом назначений врача, отказ родителей от участия в программе.

Распределение пациентов по группам осуществлялось методом случайной выборки. Все группы наблюдения были сопоставимы по клиническому статусу.

Детям 1-й группы (19 человек), кроме системной фармакотерапии, был назначен Проспан® в виде капель в рекомендуемой возрастной дозировке: от 1 до 3 лет – по 10 капель, от 3 до 7 лет – по 15 капель, детям школьного возраста – по 20 капель 3–5 раз в день.

В состав препарата Проспан® в виде капель входит действующее вещество – сухой экстракт листьев

плюща (в 1 мл 20 мг *Hederae folium*); вспомогательные вещества – масло анисовое, масло фенхеля, масло мяты перечной, натрия сахарин, этанол 47 об.%. (П N011382/02 от 19.01.2006 г.).

Детям 2-й группы (23 ребенка), кроме системной фармакотерапии, был назначен Проспан® в виде сиропа в рекомендуемой возрастной дозировке: от 1 до 6 лет – по 2,5 мл, старше 6 лет – по 10 мл 3 раза в день.

В состав сиропа Проспан® входит действующее вещество – сухой экстракт листьев плюща (в 1 мл 7 мг *Hederae folium*); вспомогательные вещества – калия сорбат, лимонная кислота безводная, камедь ксантана, вишневый аромат, сорбитола раствор (П N011382/01 от 19.01.2006 г.).

Дети, включенные в контрольную группу (22 ребенка), получали другие отхаркивающие и муколитические препараты.

На каждого ребенка заполнялся протокол наблюдения, который включал оценку клинического статуса в динамике, определение эффективности препарата лечащим врачом, нежелательные явления. Жалобы больных при обращении и в динамике лечения, а также тяжесть клинической картины оценивали в баллах. Всем детям были проведены клинический анализ крови, мочи, по показаниям – рентгенография грудной клетки, исследование функции внешнего дыхания.

Наблюдаемые дети получали комплексное лечение, соответствующее тяжести заболевания (обильное питье, противовирусные средства, противовоспалительную терапию, антибиототики, антигистаминные препараты, бронхолитики, антипиретики, биопрепараты и др.).

Дети наблюдались ежедневно в условиях стационара. С 1 по 5–7-е сутки пребывания в больнице в рамках программы оценивали основные параметры эффективности проводимой терапии исследуемыми формами препарата Проспан®: длительность регистрации основного клинического симптома заболевания – кашля, его характер (продукцию, интенсивность, частоту, ночные эпизоды), а также переносимость (наличие, частоту, характер, выраженность и длительность нежелательных явлений, связанных с приемом препарата).

Результаты и обсуждение

Под нашим наблюдением находились дети в возрасте от 1 года до 14 лет 9 мес. Дети дошкольного возраста составили в 1-й группе 52,6% (10 человек), из них 26,3% (5 детей) – от 1 года до 3 лет жизни. Во 2-й группе дети дошкольного возраста составили 56,5% (13 человек), дети до 3 лет – 30,4% (6 человек). В контрольной группе детей дошкольного возраста было 63,6% (14 человек), дети до 3 лет жизни среди них составили 27,2% (6 человек). Таким образом, наблюдаемые группы были сопоставимы по возрастному признаку (табл. 1).

Распределение детей по нозологическим формам заболеваний респираторного тракта в наблюдаемых группах было следующим:

1) острый стенозирующий ларинготрахеит (ОСЛТ) на фоне острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) диагностирован у 47,4% детей 1-й группы, у 34,8% детей 2-й и у 54,5% детей контрольной группы;

2) острый обструктивный бронхит выявлен у 36,8% детей 1-й группы, у 8,7% 2-й и у 18,2% детей контрольной группы;

3) бронхиальная астма на фоне ОРВИ диагностирована у 10,5% детей 1-й группы, у 34,8% детей 2-й и более чем у половины (54,5%) детей контрольной группы.



Таблица 2. Нозологическая структура респираторных заболеваний в наблюдаемых группах

Заболевание	1-я группа		2-я группа		Контрольная группа		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Ринофарингит	–	–	2	8,7	–	–	2	8,7
Ларинготрахеит	1	5,3	2	8,7	–	–	3	4,7
ОСЛТ (круп 1-й степени)	8	42,1	8	34,8	12	54,5	28	43,8
ОСЛТ (круп 2-й степени)	1	5,3	–	–	–	–	1	1,6
Трахеобронхит	–	–	1	4,3	–	–	1	1,6
Острый обструктивный бронхит	7	36,8	2	8,7	4	18,2	13	20,3
Бронхиальная астма	2	10,5	8	34,8	6	27,3	16	25

Таблица 3. Анамнестическая характеристика детей, участвующих в исследовании

Показатель	1-я группа		2-я группа		Контрольная группа		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Отягощенный аллергологический анамнез								
Пищевая аллергия	7	36,8	6	26,1	6	27,3	18	28,1
Медикаментозная аллергия	2	10,5	1	4,3	–	–	3	4,7
Бытовая аллергия	–	–	4	17,4	–	–	4	6,3
Атопический дерматит	4	21,1	4	17,4	4	18,2	12	18,8
Поллиноз	–	–	–	–	2	9,1	2	3,1
Диспансерные заболевания:								
Повторные БОС	1	5,3	1	4,3	–	–	2	3,1
Повторные ОСЛТ	–	–	–	–	4	18,2	4	6,3
Дискинезия желчевыводящих путей	1	5,3	–	–	–	–	1	1,6
Гастроудоденит	–	–	–	–	2	9,1	2	3,1
Фебрильные судороги	–	–	1	4,3	2	9,1	3	4,7

Таблица 4. Сроки поступления детей в стационар

Время поступления	1-я группа		2-я группа		Контрольная группа		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1–3-и сутки болезни	14	73,7	17	73,9	16	72,7	47	73,4
Более 3 сут	5	26,3	6	26,1	6	27,3	17	26,6



Таким образом, в наблюдаемых группах мы выявили преимущественно течение ОРИ с обструктивным синдромом как верхних, так и нижних дыхательных путей.

В 1-й группе обструктивный синдром верхних дыхательных путей (ОСЛТ) диагностирован в 47,4% случаев (у 9 детей) и у такого же количества (47,4%) детей выявлен бронхообструктивный синдром (БОС).

Во 2-й группе ОСЛТ обнаружен в 34,8% случаев (у 8 детей), а БОС – в 43,5% (у 10 детей).

В контрольной группе получены сходные данные: обструктивный синдром верхних дыхательных путей зарегистрирован в 54,5% случаев (у 12 детей) и БОС – в 45,5% случаев (у 10 детей; табл. 2).

Среди наблюдаемых детей были выявлены как осложнение ОРИ, отит (4,7% случаев, 3 ребенка) и синусит (3,1% случаев, 2 пациента).

Так как в нашем исследовании назначался препарат растительного происхождения, мы очень тщательно выявляли данные аллергологического анамнеза у детей и фиксировали все нежелательные явления и их возможную связь с приемом лекарственного препарата в течение всего периода наблюдения.

По данным нашего исследования, у 34% всех наблюдаемых детей отмечались аллергические реакции в

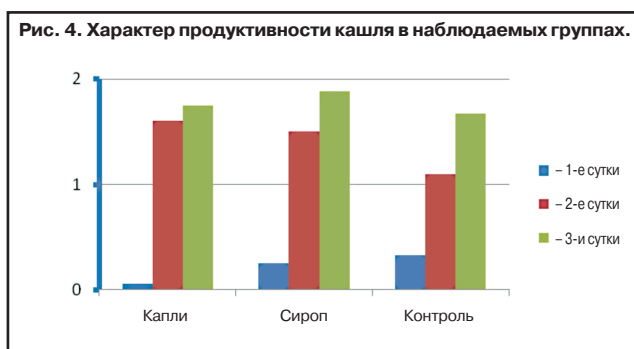
анамнезе: в основном проявления атопического дерматита или пищевой аллергии (практически у 1/3 во всех группах), в меньшей степени – проявления поллиноза, лекарственной аллергии (табл. 3). В небольшом количестве случаев отмечена сопутствующая патология желудочно-кишечного тракта. Кроме того, у 9,4% больных ОСЛТ и БОС имели рецидивирующий характер.

Кроме того, необходимо отметить, что дети с ОРИ поступали на стационарное лечение в основном на ранних сроках заболевания, преимущественно на 1–3-и сутки (табл. 4).

Средний срок поступления в стационар в 1-й и 2-й группах – 2,55 сут, а в контрольной группе – 2,75 сут. Срок поступления четко коррелировал с основным синдромом ОРИ, утяжеляющим состояние больного и являющимся поводом для госпитализации. Так, дети с ОСЛТ поступали в стационар рано – на 1–3-и сутки болезни (в среднем на 2,2 сут), дети с БОС – преимущественно после 3 сут болезни, когда обычно и проявляется бронхообструкция на фоне ОРВИ (в среднем на 3,8 сут).

При поступлении у большинства наблюдаемых детей превалировал сухой или малопродуктивный ка-





шель: в 1-й группе – в 89,5% случаев (у 17 детей), во 2-й группе – в 69,6% (у 16 детей), в контрольной группе – в 81,8% случаев (у 18 детей). На фоне комплексной терапии ОРВИ с включением препарата Проспан® в виде капель и сиропа кашель стал более продуктивным уже ко 2–3-м суткам (рис. 1, 2). Причем у всех детей 1-й группы к 5-м суткам лечения кашель был высокопродуктивным (2 балла), а у детей, принимавших Проспан® сироп, и на 5-е, и на 7-е сутки лечения продуктивность кашля оценивалась лечащими врачами в 1 и 2 балла в равном количестве. Дети, получающие отхаркивающую терапию другими средствами, продолжали интенсивно кашлять и на 7-е сутки лечения (рис. 3).

Итак, редукция кашля при приеме препарата Проспан® в виде сиропа и капель по сравнению с контрольной группой была более быстрой и составила 3–5 сут.

Время появления и динамика продуктивности кашля (оценка по балльной шкале от 0 до 2) в группах различались (рис. 4).

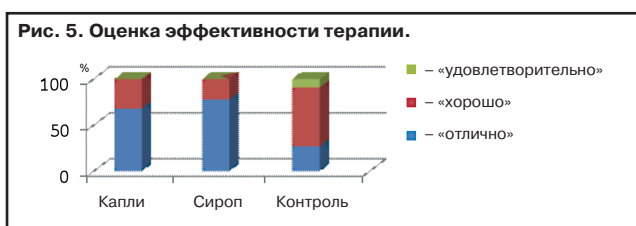
Как показало наше исследование, на фоне приема препарата Проспан® в виде капель появление продуктивного кашля у детей наблюдалось уже на 2-е сутки, и кашель оценивался в среднем в 1,6 балла, а на 3-и сутки – в среднем в 1,75 балла. Диаграмма иллюстрирует более медленную динамику продуктивности кашля при лечении препаратом Проспан® в виде сиропа и в контрольной группе (разница с контрольной группой статистически достоверна).

В ходе анализа результатов нашего исследования выявлено, что на фоне терапии препаратом Проспан® в виде капель или сиропа более быстрая продукция кашля (2–3-и сутки) была у детей с обструктивным бронхитом по сравнению с детьми с приступом бронхиальной астмы на фоне ОРВИ (4–6-е сутки) или ОСЛТ (2–4-е сутки).

У 13,0% детей 2-й группы и у 4,5% детей контрольной группы при поступлении выявлены физикальные изменения в легких в виде разнокалиберных хрипов. На фоне терапии к 3-м суткам во всех группах хрипы редуцировались наравне с улучшением реологических свойств мокроты.

В ходе исследования отмечено, что дети, получавшие в комплексной терапии Проспан® в виде капель или сиропа, меньше нуждались в назначении антибактериальных препаратов. Так, 9 (47,4%) детей из 1-й группы получали антибиотикотерапию, во 2-й группе их число составило 8 (34,8%), в контрольной группе более чем половине детей был назначен антибактериальный препарат (в 63,6% случаев, 14 пациентов).

Бронхолитическую терапию получили 10 (52,6%) детей из 1-й, 6 (26,1%) детей из 2-й группы и 10 (45,5%)



детей из группы контроля. С противовоспалительной и противоотечной целью 39,1% всех детей (25 человек) получали гормональную терапию (преднизолон, дексаметазон, будесонид).

Выводы

Общая оценка эффективности препарата Проспан® в виде капель у детей с ОРВИ в нашем исследовании была расценена как отличная у 68,4% детей и хорошая – у 31,6%. У детей, получавших Проспан® в виде сиропа, отличная эффективность констатирована у 78,3% детей, хорошая – у 21,7%. В группе контроля получен отличный клинический эффект у 27,3%, хороший – у 63,6%, а удовлетворительный – у 9,1% детей (рис. 5).

Наше исследование продемонстрировало хорошую переносимость лекарственного препарата Проспан® в виде капель и сиропа детьми в разных возрастных группах с разной острой респираторной патологией в условиях комплексной терапии. Прекрасные вкусовые качества обеих лекарственных форм препарата Проспан® обеспечивают ему высокий комплаенс, в том числе и у детей раннего возраста.

По сравнению с другими средствами «от кашля» Проспан® дает более ранний (на 2-е сутки) эффект увлажнения и продуктивности кашля в силу его многофакторного воздействия. Кроме того, это преимущество уменьшает вероятность полипрагмазии, что важно при лечении у детей.

Нежелательные явления и лекарственные взаимодействия в ходе проведения исследования препарата

Проспан® в виде капель и сиропа не зарегистрированы, несмотря на отягощенный аллергологический анамнез у детей в наблюдаемых нами группах. Именно поэтому Проспан® может быть рекомендован к широкому использованию при острых и хронических воспалениях дыхательной системы. Обе формы препарата хорошо переносятся детьми любого возраста. Однако младенцам 1-го года жизни можно рекомендовать только Проспан® сироп (зарегистрирован к применению с первых дней жизни), а детям более старшего возраста предпочтительнее назначать Проспан® капли, так как они удобны в применении и несколько более эффективны, чем сироп (при оценке характера продуктивности кашля; см. рис. 4).

Таким образом, проведенное нами открытое сравнительное исследование показало, что Проспан® в форме капель является эффективным натуральным лекарственным препаратом при лечении кашля у детей старше 1 года с острыми респираторными заболеваниями, в том числе и у детей с обструктивным бронхитом, стенозирующим ларинготрахеитом и бронхиальной астмой. Проспан® обладает высокой терапевтической эффективностью, безопасностью и отличными органолептическими свойствами.

Литература

1. Овсянникова Е.М., Коровина Н.А., Захарова И.Н., Юрков И.Я. Эффективность и переносимость препарата Проспан при лечении воспалительных заболеваний респираторного тракта у детей (по результатам многоцентрового исследования). *Педиатрия*. 2007; 86 (5): 88–93.
2. Барденикова С.И., Зайцева О.В., Новожилова Л.Н. и др. Некоторые аспекты патогенетической терапии кашля при острых респираторных инфекциях у детей. *Вопр. совр. педиатр*. 2008; 7 (1): 40–6.
3. Mansfeld HJ, Hobre H, Repges R. Erlernen simpatomimetics Effektes Folium Hederæ helices. *MMW* 1998; 140 (3): 26–30.
4. Runkel F. Giessen Mechanist der Wirkung. *Pharmazeutische Zeitung*. 2005; 150, 27–75.

Эффективность местной терапии заболеваний полости рта и глотки у детей с соматической патологией

М.Д.Великорецкая, Л.С.Старостина
Кафедра детских болезней Первого МГМУ им. И.М.Сеченова

Заболевания верхних отделов респираторного тракта занимают ведущее место (41,6%) в структуре инфекционной патологии у детей первых лет жизни. Прежде всего это касается группы детей, часто болеющих респираторными инфекциями (90%). Взрослый человек болеет острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) в среднем не реже 2–3 раз в течение года, ребенок – до 6–10 раз. По данным Министерства здравоохранения Великобритании, ежегодно один врач общей практики принимает около 300–600 человек с жалобой на боль в горле и инфекциями верхних дыхательных путей. Ведущей причиной поражения слизистой оболочки полости рта и глотки является инфекция. Эти инфекции вызываются, как правило, вирусами, но нередко в ассоциации с микроорганизмами: хламидиями, микоплазмами, патогенными грибками.

Ввиду разнообразия вирусов (более 200 видов: грипп, парагрипп, риновирусы, респираторно-синти-

циальные вирусы, аденовирусы и др.) иммунная система человека не в состоянии выработать устойчивый иммунитет. Необходимы дополнительная защита или своевременная и адекватная терапия, которая не навредит, а поможет ребенку справиться с заболеванием.

Частая заболеваемость сдерживает темпы психомоторного и физического развития ребенка, нередко протекает с такими осложнениями, как формирование тяжелой бронхолегочной патологии или хронических очагов инфекции респираторной системы.

Первым барьером на пути вдыхаемых частиц атмосферного воздуха, который содержит разные микроорганизмы, являются носоглотка и гортань. В них происходят согревание, увлажнение, фильтрация и регуляция потока воздуха.

Что помогает защитить респираторный тракт от инфекционных агентов и поллютантов окружающей среды? В первую очередь это слизистая оболочка бронхи-