

научно-практический медицинский журнал

ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА



PRACTICAL MEDICINE

the scientific and practical medical journal

Педиатрия
Pediatrics

Репринт статьи Х.М. Вахитова, Ж.Р. Ибрагимовой,
А.М. Закировой, Н.В. Оленева, Л.Ф. Вахитовой

Комбинированные препараты в терапии
обструктивного синдрома при пневмонии у детей



УДК 616.24-002-06-053.2-08

Х.М. ВАХИТОВ¹, Ж.Р. ИБРАГИМОВА², А.М. ЗАКИРОВА¹, Н.В. ОЛЕНЕВ³, Л.Ф. ВАХИТОВА¹¹Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49²Городская клиническая больница № 18, 420101, г. Казань, ул. Мавлютова, д. 2³Клиника медицинского университета, 420012, г. Казань, ул. Толстого, д. 4

Комбинированные препараты в терапии обструктивного синдрома при пневмонии у детей

Вахитов Хаким Муратович — доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, тел.: +7-917-278-03-78, (843) 236-71-72, e-mail: vhakim@mail.ru

Ибрагимова Жанна Рафиковна — врач-педиатр, тел. (843) 229-16-83

Закирова Альфия Мидхатовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета, тел. (843) 269-32-63

Оленев Николай Васильевич — врач-педиатр, тел. (843) 264-36-54

Вахитова Лилия Фаукатовна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной педиатрии с курсом поликлинической педиатрии и ПДО, тел. (843) 237-30-37, e-mail: vlilija@mail.ru

В статье представлены результаты собственных исследований по применению препарата «Джосет®» у детей с пневмонией, которые показывают его положительный клинический эффект, особенно при наличии бронхообструктивного синдрома. Использование Джосет® позволило достоверно сократить длительность антибактериальной терапии пневмонии у детей.

Ключевые слова: дети, пневмония, обструктивный синдром, комплексные препараты.

Kh.M. VAKHITOV¹, Zh.R. IBRAGIMOVA², A.M. ZAKIROVA¹, N.V. OLENEV³, L.F. VAKHITOVA¹¹Kazan State Medical University, 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012²City clinical Hospital № 18, 2 Mavlyutov St., Kazan, Russian Federation, 420101³Clinic of Medical University, 4 Tolstoy St., Kazan, Russian Federation, 420012

Combination drugs in treatment of obstructive syndrome in case of pneumonia in children

Vakhitov Kh.M. — D. Med. Sc., Associate Professor of the Department of propedeutics of childhood diseases and departmental pediatrics with a course of childhood diseases of the medical faculty, tel.: +7-917-278-03-78, (843) 236-71-72, e-mail: vhakim@mail.ru

Ibragimova Zh.R. — pediatric physician, tel. (843) 229-16-83

Zakirova A.M. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of propedeutics of childhood diseases and departmental pediatrics with a course of childhood diseases of the medical faculty, tel. (843) 269-32-63

Olenev N.V. — pediatric physician, tel. (843) 264-36-54

Vakhitova L.F. — Cand. Med. Sc., Assistant of the Department of Hospital Pediatrics with a course of outpatient pediatrics and PE, tel. (843) 237-30-37, e-mail: vlilija@mail.ru

The article presents the results of personal research on the drug Joset® in children with pneumonia, which show its clinical benefit, especially in the presence of bronchial obstruction. Using Joset® helped significantly reduce the duration of antibiotic treatment of pneumonia in children.

Key words: children, pneumonia, obstructive syndrome, combined drugs.

По современным представлениям бронхообструктивный синдром (БОС) является симптомокомплексом различного генеза, имеющим в своей основе нарушение бронхиальной проходимости с развитием приступообразного кашля, экспираторной одыш-

ки, приступов удушья и дыхательной недостаточности. Данные симптомы часто являются ведущими в клинической картине заболевания определяя степень его тяжести и прогноз. Многочисленные исследования последних десятилетий подтверждают,



что высокая распространенность бронхиальной обструкции сохраняется, а в ряде возрастных групп, в частности у детей 1 года жизни, имеет устойчивую тенденцию роста [1]. Согласно данным Ласицы О.И. (2004), бронхиальная обструкция встречается у 30% детей в общей детской популяции, при этом наиболее распространенной причиной БОС являются респираторные инфекции. Рядом исследователей показано, что у каждого второго ребенка при острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) присутствует различная степень выраженности бронхиальной обструкции, которая при этом способна скрывать проявления основного заболевания [2]. К факторам, предрасполагающим к широкому распространению БОС у детей, относятся анатомо-физиологические особенности дыхательной системы, тимомегалия, наследственная предрасположенность к атопии и гиперреактивность дыхательных путей. Наиболее часто БОС отмечается у детей с отягощенным анамнезом по аллергии и у детей, болеющих респираторными инфекциями более 6 раз в год. Интересно, что в зарубежной литературе самостоятельно БОС не рассматривают, а принят термин «wheezing» — синдром «шумного дыхания», объединяющий ларинготрахеальные причины и бронхообструктивный синдром, одним из возможных объяснений такого подхода служит концепция известного физиолога J. Grossman «one airway, one disease» («одни дыхательные пути, одна болезнь»), согласно которой реакции разных отделов дыхательных путей следует рассматривать как единый патологический процесс.

Основной причиной ОРЗ с признаками бронхиальной обструкции являются вирусы — респираторно-синцитиальные и парагриппа. Однако в распространенности БОС в последние годы возросла роль и внутриклеточных инфекций (хламидия, микоплазма) [3]. При этом бронхообструктивный синдром рядом авторов рекомендовано использовать даже в качестве важного диагностического критерия атипичных пневмоний. Патогенез БОС складывается из развития отека, бронхоспазма, мукоцилиарной недостаточности и гиперсекреции слизи, которые формируя «порочный круг», могут приводить к персистенции инфекции и развитию затяжных форм течения респираторной инфекции. Это определяет включение в терапию БОС помимо этиотропного лечения препаратов, направленных на коррекцию основных звеньев патогенеза. При этом выбор конкретных препаратов должен учитывать индивидуальные особенности ребенка, а также основываться на знании механизма их действия и фармакокинетики [4]. Базовыми направлениями в терапии БОС являются бронхолитическая и противовоспалительная терапия, а также улучшение дренажной функции бронхов. Для нормализации дренажной функции используют оральную регидратацию, большой арсенал отхаркивающих и/или муколитических препаратов, различные варианты массажа. В качестве противовоспалительных средств используются препараты, блокирующие H_1 -гистаминовые и β -адренергические рецепторы, уменьшающие образование лейкотриенов и других медиаторов воспаления. Бронхолитическая терапия включает применение β_2 -агонистов короткого действия, антихолинергических препаратов, теофилинов короткого действия и их сочетание. Следует отметить, что у теофиллина очень узкое терапевтическое окно, и у детей последнее время его практически перестали использовать, предпочитая на-

значать для бронхолитической терапии селективные β_2 -адреномиметики (сальбутамол и аналоги), которые значительно лучше переносятся.

Важной физиологической особенностью детей является достаточно высокая чувствительность М-холинорецепторов, с первых месяцев жизни, однако применение при наличии относительно небольшого количества слабо восприимчивых к медиаторам β_2 -адренорецепторов, число и чувствительность которых с возрастом увеличивается. Перечисленные данные послужили поводом к созданию комбинированных препаратов. Рациональной комбинацией, обеспечивающей патогенетическую коррекцию БОС у детей, обладает препарат Джосет[®], который выпускается в виде сиропа, в состав которого входят: сальбутамол, бромгексин, гвайфенезин и ментол. Сальбутамол купирует бронхоспазм, бромгексин проявляет отхаркивающее и противокашлевое действия, уменьшает вязкость мокроты, улучшает мукоцилиарный клиренс. Гвайфенезин снижает поверхностное натяжение и вязкость мокроты, увеличивает серозный компонент бронхиального секрета. Ментол оказывает спазмолитическое действие, мягко стимулирует секрецию бронхиальных желез, обладает антисептическими свойствами и уменьшает раздражение слизистой оболочки дыхательных путей. Наличие указанных свойств определило интерес к изучению препарата Джосет[®] в терапии обструктивного синдрома у детей с различными морфологическими формами пневмонии. Для оценки эффективности оценивались продуктивность и длительность кашля, динамика течения бронхиальной обструкции, необходимость применения бронхолитиков.

Оценка эффективности препарата Джосет[®] при БОС у детей проводилась в сравнении с применением комбинации монопрепаратов — бронхолитик, в сочетании с отхаркивающим или/и муколитическим средством. Данное исследование относилось к клиническим постмаркетинговым с препаратом для патогенетического лечения в терапии патологии нижних дыхательных путей, использующегося по показаниям в возрастной дозировке и проводилось в строгом соответствии с требованиями Хельсинкской декларации (WMA, 1964) и Декларации о политике в области обеспечения прав пациентов в Европе (WHO/EURO, 1994). Критериями включения больных в исследование являлись:

1. Больные с различными морфологическими формами пневмонии: очаговая, очагово-сливная, сегментарная, крупозная при наличии обструктивного синдрома.
2. Возраст больных от 3 до 13 лет (включительно).
3. Отсутствие в анамнезе аллергии на активные компоненты препаратов, входящих в терапию пациентов.

Пациенты и методы

Исследование эффективности препарата Джосет[®] проведено на базе педиатрического отделения Клиники медицинского университета г. Казани и пульмонологического отделения детского стационара 18 городской больницы г. Казани. Под наблюдением находилось 46 детей с пневмонией и БОС в возрасте от 3 до 13 лет, проходивших стационарное лечение. Средний возраст пациентов составил $9,7 \pm 1,1$ года, при этом наиболее многочисленную часть выборки представляли дети от 7 до 12 лет. Все больные были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 26 детей, у которых в качестве единственного



препарата для терапии БОС использовался Джосет®. Доза препарата варьировала в зависимости от возраста и составила у детей в возрасте до 6 лет — по 1 чайной ложке (5 мл) 3 раза в сутки, с 6 до 12 лет — 1-2 чайной ложке (5 мл — 10 мл) 3 раза в сутки, детям старше 12 лет — по 2 чайных ложки (10 мл) 3 раза в сутки. Длительность курса применения составляла от 3 до 14 суток (в среднем $10 \pm 0,9$ дня). Группу контроля (2 группа) составили 20 детей аналогичного возраста, получавших комбинацию монопрепаратов — бронхолитика, в сочетании с отхаркивающим или/и муколитическим средством, в дозировках, соответствующих возрасту. Больные поступали в стационар на 3-12 день болезни, при этом 63% пациентов были госпитализированы на 7 и более день от начала заболевания. У 87% детей в анамнезе отмечались симптомы бронхиальной обструкции, ларингоспазма или респираторного аллергоза. Группы больных были сравнимы по возрасту и тяжести заболевания.

Лечение кашля у всех детей проводилось на фоне базисной антибактериальной терапии. По показаниям назначали жаропонижающие и десенсибилизирующие средства, в дебюте заболевания — противовирусные препараты. Обследование больных проводилось по единой программе. Жалобы и состояние каждого больного отражались в индивидуальных регистрационных картах (ИРК). Учет основных клинических симптомов в соответствии с ИРК проводился до приема препарата (0 день), затем ежедневно в течение 10 дней от начала приема препарата и при необходимости до 14 дня. Проводился обязательный динамический лабораторный и инструментальный контроль, включающий: клинический анализ крови и мочи, а также оценку функции внешнего дыхания и сатурации кислорода.

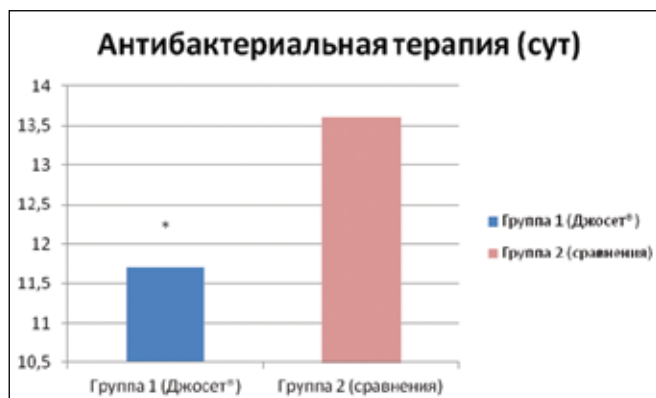
Основными критериями оценки терапевтической эффективности Джосет® были сроки обратного развития основных клинических симптомов и синдромов (кашель, одышка), длительность антибактериальной терапии, а также динамики лабораторных и инструментальных показателей. Учитывалась возможность появления побочных реакций. Статистическая обработка материала проводилась с использованием вариационного анализа и определения среднего арифметического (M), средней ошибки среднего арифметического (m), критерия достоверности Стьюдента.

Результаты исследования

Анализ данных у детей исследуемых групп показал, что в общем анализе крови у 57% наблюдался умеренный, а у 27% — выраженный лейкоцитоз, в 7% случаев — лейкопения. Нейтрофильный сдвиг в лейкоформуле отмечен у 67% детей, а относительный лимфоцитоз — у 19%. Динамика изменений других показателей гемограммы (гемоглобин, эритроциты, тромбоциты) у большинства детей не выходила за пределы нормальных колебаний. Показатели функции внешнего дыхания были изменены до лечения у всех детей (объем форсированного выдоха). Сравнительный динамический анализ на фоне проводимой терапии показал, что у детей 1 группы (получавших Джосет®) уменьшение выраженности БОС происходило в среднем на 3 день, в то время как в контрольной группе — на 4-5 сутки. В 1 группе отмечена быстрая положительная динамика аускультативных и перкуторных данных, синдрома

кашля. Так, у большинства детей уже к 3-му дню приема Джосет® отмечалось уменьшение интенсивности и частоты кашля, что сопровождалось улучшением общего состояния. Оказалось, что препарат эффективен при спастическом и приступообразном кашле. Кроме этого положительная динамика характера кашля у 57% детей проявлялась в виде трансформации кашля в эффективный влажный, что способствовало более легкой санации трахеобронхиального дерева. Подобный эффект отмечался в контрольной группе в среднем на 1,5 дня позже.

При динамическом исследовании функции внешнего дыхания у детей 1 группы отмечено улучшение к 3 дню объема форсированного выдоха на 12-19%, в то время как у детей контрольной группы изменение данного показателя составило от 10 до 14% ($p > 0,05$). Изменения сатурации кислорода соответствовали в основном морфологической форме пневмонии, и не отличались между детьми исследуемых групп, однако отмечена тенденция к более быстрому росту насыщения крови кислородом отмечена в первой группе. Важным этапом оценки эффективности патогенетической терапии явились сроки этиотропной терапии у обследованных детей. Показано, что у детей 1 группы средний срок антибактериальной терапии составил $11,7 \pm 1,3$ дня, в то время как у детей контрольной группы — $13,6 \pm 0,7$ ($p < 0,05$).



* — $p < 0,05$

Таким образом, представленная динамика показывает эффективность включения Джосет® в терапию БОС при пневмонии у детей. Оценка профиля безопасности Джосет® показала, отсутствие зарегистрированных побочных явлений, что свидетельствует о хорошей переносимости препарата детьми данной возрастной группы. Эффективность применения препарата Джосет® в БОС при пневмонии у детей, на наш взгляд, обусловлена его комплексным патогенетическим при потенцировании клинической эффективности отдельных компонентов препарата.

Выводы

1. Использование препарата Джосет® при БОС у детей с пневмонией удается достигнуть сокращения сроков одышки и нормализации параметров функции внешнего дыхания, уменьшения частоты и интенсивности кашля.
2. Применение препарата Джосет® позволяет достоверно сократить длительность антибактериальной терапии пневмонии у детей.

3. Препарат Джосет® не оказывал побочного отрицательного воздействия на организм больного, хорошо переносился, токсических и аллергических реакций за время исследования не зарегистрировано.

4. Полученные данные в исследовании позволяют рекомендовать препарат Джосет® к использованию в педиатрической практике при терапии кашля, особенно при наличии БОС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Котлуков В.К., Блохин Б.М., Румянцев А.Г., Делягин В.М., Мельникова М.А. Синдром бронхиальной обструкции у детей раннего возраста с респираторными инфекциями различной этиологии: особенности клинических проявлений и иммунного ответа // Педиатрия. — 2006. — № 3. — С. 14-21.

2. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Оригинал-макет, 2012. — 184 с.

3. Ибрагимова Ж.Р. Внебольничные пневмонии у детей дошкольного возраста, вызванные атипичными возбудителями. Оптимизация диагностики и терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 2014. — 22 с.

4. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Заплатников А.Л. Тактика выбора и особенности применения противокашлевых, отхаркивающих и муколитических лекарственных средств в педиатрической практике // РМЖ. — 2004. — 12 (1). — С. 40-42.

Для Вас работает квартет ДЖОСЕТ!

Облегчает кашель с первых суток!

ДЖОСЕТ® Сироп, 100 мл и 200 мл в комплекте с мерным стаканчиком на 15 мл

Современное комбинированное средство для лечения продуктивного кашля

Регистрационное удостоверение: JICP-001953/07

5 мл сиропа содержат:

Сальбутамола сульфат что эквивалентно сальбутамолу	1,205 мг 1 мг
Бромгексина гидрохлорид	2 мг
Гвайфенезин	50 мг
Ментол (Левоментол)	0,5 мг



ЮНИК ФАРМАСЬЮТИКАЛ ЛАБОРАТОРИЗ

127994, Москва, ул. Тверская, д. 18, корп. 1, каб. 609, тел.: (495) 642-82-34, (495) 642-82-35

реклама