



УДК 616.24-008.41-053.2+615.233+615.451

ЗУБАРЕНКО А.В., ГУРИЕНКО Е.А., ГОРНОСТАЄВА Н.Ю.  
Одесский национальный медицинский университет

## НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ КАШЛЯ У ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАСТВОРА ФЛАВАМЕД

**Резюме.** Проведенные исследования показали, что в современных условиях у 70 % детей с заболеваниями органов дыхания и ЛОР-патологией ведущим клиническим симптомом является кашель. Установлена высокая клиническая эффективность использования препарата Флавамед при лечении воспалительных заболеваний органов дыхания. Сделан вывод о преимуществах использования в педиатрической практике муколитика Флавамед в виде раствора с хорошими органолептическими свойствами. Флавамед является одним из препаратов выбора при лечении инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов.

**Ключевые слова:** педиатрия, кашель, Флавамед.

### Актуальность

Респираторные заболевания имеют наибольший удельный вес в структуре острой инфекционной патологии у детей [1]. Именно верхние дыхательные пути являются барьером и входными воротами для патогенных микроорганизмов. Барьерная функция дыхательных путей осуществляется за счет естественной защиты организма. Кашель является одним из вспомогательных механизмов очищения респираторного тракта, а в условиях нарушенного мукоцилиарного клиренса — компенсаторным механизмом очищения бронхов и трахеи.

Проблема ведения ребенка с кашлем является актуальной как в Украине, так и за рубежом, что определяется большой распространенностью синдрома кашля у детей, широким кругом заболеваний, которые могут манифестировать острым или хроническим кашлем и которые необходимо исключить у кашляющего ребенка, большим выбором препаратов различного механизма действия, используемых для лечения кашля [1–4].

В подавляющем большинстве случаев кашель у детей является клиническим проявлением острых инфекционных заболеваний органов дыхания и/или ЛОР-органов, хронический кашель чаще всего является постинфекционным. Поэтому определение оптимальной тактики ведения детей с острыми инфекционными заболеваниями респираторной системы и/или ЛОР-органов, а также с постинфекционными осложнениями является важной проблемой педиатрии [1–4, 9].

Особенности строения и функционирования органов дыхания у детей (относительно узкий просвет бронхов, недостаточно развитые мышцы бронхов, сухость слизистой оболочки, обильная васкуля-

ризация развитого подслизистого слоя, более длительный сон, частый плач, преимущественное пребывание на спине в первый год жизни) осложняют течение инфекционного процесса. Для периода раннего детства характерна незрелость многих механизмов защиты: недостаточное образование интерферона в слизистой верхних дыхательных путей, низкий уровень сывороточного иммуноглобулина А, секреторного иммуноглобулина А, сниженная функциональная активность Т-системы иммунитета, что обуславливает более частую заболеваемость ОРВИ [1, 4–6].

Медико-социальный аспект проблемы определяет интерес семейных врачей и педиатров к вопросам повышения эффективности терапии кашля [2–4, 6–8].

Лекарственные препараты, улучшающие отхождение мокроты, делятся на несколько групп: средства, стимулирующие отхаркивание; муколитические (секретолитические) препараты; комбинированные препараты. К средствам, стимулирующим отхаркивание, относятся рефлекторно действующие препараты и препараты резорбтивно-го действия [4, 5, 7].

Оптимальными при лечении острого или хронического кашля у детей являются муколитические (или секретолитические) препараты. Муколитические препараты воздействуют на гель-фазу бронхиального секрета и эффективно разжижают мокроту, не увеличивая существенно ее количество [1, 4, 7, 8].

Выбор муколитической терапии прежде всего определяется характером поражения респираторного тракта и возрастом ребенка. Особенностью физиологических реакций детей является выраженная

гиперпродукция и повышенная вязкость слизи в сочетании с отеком слизистой бронхов, что вторично нарушает мукоцилиарный транспорт, вызывает обструкцию бронхов, способствует развитию инфекционного воспаления. Поэтому в педиатрической практике в комплексной терапии кашля предпочтительнее использовать препараты амброксола [3, 4, 7, 8]. Имеются теоретические предпосылки для выбора в качестве препарата первой линии раствора Флавамед (амброксола гидрохлорид), производство фирмы «Берлин Хеми АГ» [5–8].

Флавамед относится к муколитическим препаратам нового поколения, является метаболитом бромгексина и дает наиболее выраженный отхаркивающий эффект. Он оказывает влияние на синтез бронхиального секрета, выделяемого клетками слизистой оболочки бронхов. Секрет разжижается путем расщепления кислых мукополисахаридов и дезоксирибонуклеиновых кислот, одновременно улучшается его выделение.

Важной особенностью Флавамед является его способность увеличивать содержание сурфактанта в легких, опосредованно повышать мукоцилиарный транспорт и в сочетании с усилением секреции гликопротеидов (мукокинетическое действие) давать выраженный отхаркивающий эффект. Флавамед нормализует функции измененных серозных и мукозных желез слизистой бронхов, способствует уменьшению кист слизистой и активирует продукцию серозного компонента, не провоцирует бронхообструкцию, усиливает местный иммунитет, активируя тканевые макрофаги и повышая продукцию секреторного иммуноглобулина А, подавляет продукцию мононуклеарными клетками медиаторов воспаления (интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли), усиливает макрофагальную активность, способствует повышению концентрации антибиотика в альвеолах и слизистой оболочке бронхов, что улучшает течение заболевания при бактериальных инфекциях легких [8–10].

**Цель нашего исследования** заключалась в определении эффективности и безопасности раствора Флавамед (амброксола гидрохлорид фирмы «Берлин Хеми АГ», Германия) у детей с острым и хроническим кашлем.

## Материалы и методы исследования

Проведено двухцентровое сравнительное контролируемое исследование в параллельных группах, отобранных методом стратифицированной рандомизации по нозоформам среди 260 детей с кашлевым синдромом, находящихся на стационарном и амбулаторном лечении в базовых лечебных учреждениях кафедры педиатрии № 2 Одесского национального медицинского университета — Одесской городской детской клинической больницы № 2 и консультативной поликлинике Одесской дорожной детской клинической больницы. Протокол исследования был одобрен региональным комитетом по биоэтике при ОНМедУ. Родители включенных в

исследование детей получили устную информацию обо всех процедурах исследования и дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения:

- возраст от 6 месяцев до 18 лет;
- острый кашель, обусловленный острой неосложненной инфекцией органов дыхания и ЛОР-органов легкой или средней степени тяжести;
- хронический кашель (более 3 недель), обусловленный постинфекционными осложнениями;
- информированное согласие на участие пациента в исследовании.

Критерии исключения:

- дети в возрасте до 6 месяцев;
- острые и хронические инфекции дыхательных путей и ЛОР-органов тяжелой степени тяжести;
- язвенная болезнь в стадии обострения;
- острые заболевания печени;
- гиперчувствительность к препарату в анамнезе;
- прием других муколитических препаратов;
- отказ выполнять основные процедуры исследования и соблюдать режим приема препарата.

Диагноз верифицировался на основании анализа клиничко-анамнестических данных, результатов параклинических методов исследований — рентгенографии органов грудной клетки и/или придаточных пазух носа. Всем больным проводились клинические исследования крови и мочи, биохимические исследования (общий билирубин и его фракции, АСТ, АЛТ, щелочная фосфатаза, тимоловая проба, общий белок, протеинограмма), исследование мокроты, посевы из носа и носоглотки на патогенную флору.

Все дети получали комплексное лечение, включавшее этиотропную терапию — противовирусные препараты, антибактериальные препараты, патогенетическую терапию — бронхолитики, симптоматическую терапию согласно патологии и протоколу терапии.

Среди исследуемых было 145 девочек и 115 мальчиков. По возрасту наблюдаемые нами дети распределились следующим образом: от 6 месяцев до 2 лет — 52 ребенка, от 2 до 5 лет — 78 детей, от 6 до 12 — 44 ребенка, от 12 до 18 лет — 86 детей. По результатам стратифицированной рандомизации пациенты были разделены на 2 группы — основную и контрольную, по 130 пациентов в каждой.

130 пациентов основной группы в качестве основного отхаркивающего препарата получали растворы Флавамед или Флавамед форте для перорального приема в следующих дозировках: дети в возрасте от 6 месяцев до 2 лет — 15 мг (2,5 мл раствора Флавамед 2 раза в день), от 2 до 5 лет — 22,5 мг (2,5 мл раствора Флавамед 3 раза в день), от 6 до 12 лет — 30–40 мг (5 мл раствора Флавамед 2–3 раза в день), от 12 до 18 лет — 90 мг (5 мл раствора Флавамед форте 3 раза в день в первые 2–3 дня, а в последующие дни — 10 мл 2 раза в день). Длительность лечения раствором Флавамед составляла 7–14 дней.

130 пациентов контрольной группы получали препараты отхаркивающего и муколитического действия других групп (карбоцистеины, препараты растительного происхождения, комбинированные препараты) в возрастных дозировках.

Значимых клинических, возрастных и половых различий между группами не было. Длительность наблюдения составила 2 недели.

Эффективность лечебного действия препарата оценивали по динамике кашлевого, интоксикационного синдрома (гипертермия, снижение аппетита, головные боли), динамике параклинических показателей (рентгенография органов грудной клетки и/или придаточных пазух носа, общий анализ крови).

Основные симптомы оценивались по выраженности в баллах от 0 до 3 с применением аналоговой шкалы, в соответствии с которой 0 баллов — симптомов нет, 1 балл — симптом слабо выражен, 2 балла — симптом умеренно выражен, 3 балла — симптом резко выражен. Оценка проводилась до начала лечения, на 3, 7 и 14-й дни терапии. После окончания исследования производили субъективную оценку клинического эффекта препарата по шкале: эффективный, малоэффективный, неэффективный. Безопасность и переносимость препарата оценивались по наличию или отсутствию ожидаемых побочных действий, включая аллергические реакции, случаи индивидуальной непереносимости.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием стандартных пакетов программ Microsoft Excel.

## Результаты и их обсуждение

Анализ наблюдений показал, что у всех больных (100 %) в клиническом статусе до начала терапии ведущими симптомами были: кашель, одышка и дыхательная недостаточность 1-й степени, выраженные симптомы интоксикации. У 187 детей (70 %) отмечался насморк. Сухой малопродуктивный кашель отмечен у 96 больных (37 %), у 164 детей (63 %) — кашель с трудноотделяемой мокротой. У 58 детей (22,3 %), в основном это дети первых 3 лет жизни, наблюдался бронхообструктивный синдром с типичной клинической картиной.

Снижение аппетита наблюдалось у 231 ребенка (88,7 %). У 225 пациентов (86 %) имела гипертермия выше 38,5 °С.

У всех больных (100 %) в общем анализе крови был отмечен лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, повышенная СОЭ.

При параклиническом обследовании наблюдаемых нами детей у 117 (45 %) на рентгенограмме органов грудной клетки были отмечены явления бронхита, у 5 детей (2 %) на рентгенограмме придаточных пазух носа выявлены данные в пользу синуситов.

У детей основной группы, которые принимали растворы Флавамед и Флавамед форте, харак-

тер кашля начал меняться к концу первых суток от начала лечения — он стал более влажным у 101 ребенка (78 %), к пятому дню кашель уменьшился до редкого у 127 пациентов (98 %), а к 6–7-му дню приема препаратов Флавамед и Флавамед форте прекратился у 100 % детей основной группы. Характер мокроты менялся параллельно изменению характера кашля. У детей контрольной группы, которые получали другие препараты отхаркивающего и муколитического действия, динамика кашля была менее выражена (рис. 1).

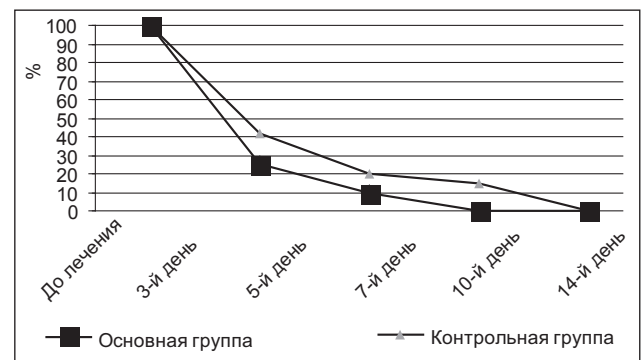


Рисунок 1. Динамика кашля

У всех пациентов основной группы прием Флавамед способствовал более быстрому регрессу интоксикации с нормализацией температуры на 2–3-й день от начала лечения, восстановлением аппетита на 5–6-й день от начала лечения, исчезновением головных болей, улучшением самочувствия пациентов (рис. 2).

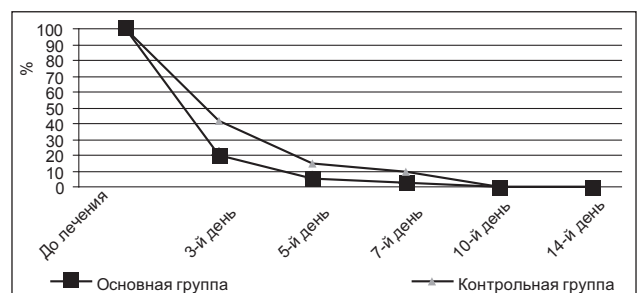


Рисунок 2. Динамика интоксикационного синдрома

У детей основной группы, принимавших растворы Флавамед и Флавамед форте, отмечена более быстрая нормализация показателей общего анализа крови (на 5–7-й день от начала лечения) и данных рентгенографии органов грудной клетки и придаточных пазух носа (на 5–7-й день от начала лечения) (рис. 3).

Степень выраженности основных симптомов заболевания (кашель, интоксикация) оценивалась в баллах от 0 до 3 в соответствии с аналоговой шкалой. Их динамика в результате лечения в основной и контрольной группах детей с заболеваниями органов дыхания и ЛОР-органов оценивалась на 3, 7 и 14-й день лечения. Результаты представлены на рис. 1–4.

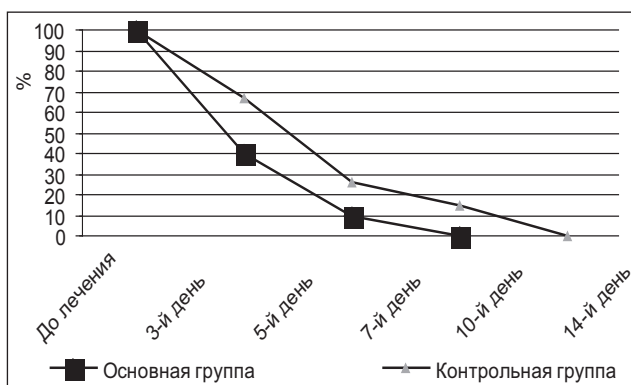


Рисунок 3. Динамика параклинических данных

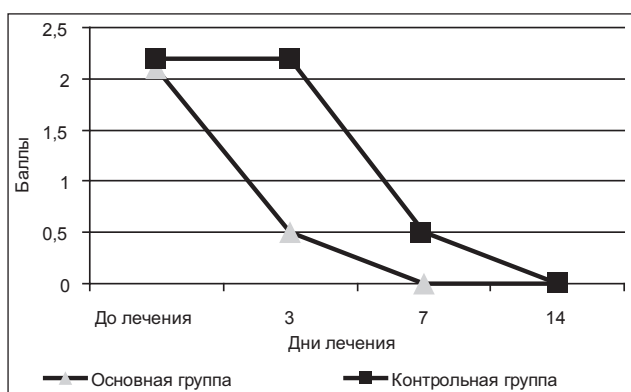


Рисунок 4. Динамика основных клинических симптомов заболевания

Общая оценка эффективности растворов Флавамед и Флавамед форте расценена как «высокая» у 126 пациентов (97 %), как «умеренная» у 4 детей (3 %).

Пациентами отмечены хорошие органолептические свойства Флавамед.

В ходе мониторинга нежелательных явлений, побочных действий препарата в виде аллергических реакций, случаев индивидуальной непереносимости зафиксировано не было. Препарат Флавамед хорошо переносился детьми, отказов детей от приема препарата не было.

## Выводы

1. Прием растворов Флавамед и Флавамед форте способствует выраженной положительной динамике

клинических проявлений острых и хронических инфекций органов дыхания и ЛОР-органов у детей в виде купирования кашлевого, интоксикационного, бронхообструктивного синдромов.

2. Формирование приверженности к терапии обеспечивается удобной формой выпуска, хорошими органолептическими свойствами, что позволяет уменьшить психотравмирующее воздействие на ребенка.

3. Препараты Флавамед и Флавамед форте отличаются хорошей индивидуальной переносимостью, отсутствием побочных реакций.

4. Отхаркивающие и муколитические препараты Флавамед и Флавамед форте являются эффективным и безопасным средством патогенетической терапии острых и хронических инфекций органов дыхания и ЛОР-органов у детей на стационарном и амбулаторном этапе лечения.

## Список литературы

1. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста / Под ред. Г.А. Самсыгиной. — М., 2006. — С. 279.
2. Runkel F. Giessen Mechanism der Wirkung // Pharmazeutische Zeitung. — 2005. — 150. — 75.
3. Genne H.A., Снегоцкая М.Н. Вопросы дифференциальной диагностики и терапии кашля у детей // Consilium Medicum, приложение «Педиатрия». — 2006. — № 2. — С. 19-22.
4. Практическая пульмонология детского возраста: Справочник / Под редакцией В.К. Таточенко. — М., 2008.
5. Чучалин А.Г., Абрисимов В.Н. Кашель. Руководство для врачей. — Рязань, 2002. — 104 с.
6. Самсыгина Г.А. Лечение кашля у детей // Медицинский научный и учебно-методический журнал. — 2007. — № 39. — С. 3-26.
7. Елкина Т.Н. и др. Коделак Фито в терапии кашля у детей с острыми респираторными инфекциями // Вопросы практической педиатрии. — 2006. — Т. 1, № 5. — С. 36-39.
8. Гончарова О.В. Лечение острых респираторных вирусных инфекций у детей // Медицинский научный и учебно-методический журнал. — 2009. — № 41. — С. 14-17.
9. Недельская С.Н., Солодова И.В., Боярская Л.Н. и др. Клиническая эффективность применения препарата Флавамед у детей раннего возраста с патологией респираторной системы // Клиническая педиатрия. — 2007. — № 1(4). — С. 11-15.
10. Харченко Ю.П. Эффективность Флавамед в лечении ОРВИ у детей // Клиническая педиатрия. — 2008. — № 5(14). — С. 8-12.

Получено 15.12.10 □

Зубаренко О.В., Гурієнко К.О., Горностаєва Н.Ю.  
Одеський національний медичний університет

### НОВІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ КАШЛЮ В ДІТЕЙ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ПРЕПАРАТУ ФЛАВАМЕД

**Резюме.** Проведені дослідження показали, що в сучасних умовах у 70 % дітей із захворюваннями органів дихання та ЛОР-патологією провідним клінічним симптомом є кашель. Установлена висока клінічна ефективність застосування препарату Флавамед при лікуванні запальних захворювань органів дихання. Зроблено висновок про перевагу застосування в педіатричній практиці муколітика Флавамед у вигляді розчину з добрими органолептичними властивостями. Флавамед є одним із препаратів вибору при лікуванні інфекцій дихальних шляхів та ЛОР-органів.

**Ключові слова:** педіатрія, кашель, Флавамед.

Zubarenko A.V., Guriyenko Ye.A., Gornostayeva N.Yu.  
Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

### NEW APPROACHES TO THE TREATMENT OF COUGH IN CHILDREN USING FLAVAMED SOLUTION

**Summary.** The conducted researches have shown that in modern conditions in 70 % of children with diseases of respiratory organs and ENT-pathology the leading clinical symptom is cough. High clinical efficiency of use of Flavamed preparation is established at treatment of inflammatory diseases of respiratory organs. There was drawn a conclusion on advantages of use in pediatric practice of Flavamed mucolytic agent in the form of solution with good organoleptic properties. Flavamed is one of the agents of choice at treatment of infections of respiratory tracts and ENT organs.

**Key words:** pediatrics, cough, Flavamed.