

# ЛЕКЦИИ

© Самсыгина Г.А., 2003

Г.А. Самсыгина

## ЛЕЧЕНИЕ КАШЛЯ У ДЕТЕЙ

Российский государственный медицинский университет, Москва

Противокашлевая терапия занимает большое и важное место в лечении заболеваний респираторного тракта у детей, являясь одним из основных направлений вспомогательной, симптоматической терапии.

Необходимость лечения кашля, то есть назначения так называемой противокашлевой терапии, возникает только тогда, когда кашель нарушает самочувствие и состояние больного. Например, когда у ребенка имеет место непродуктивный, сухой, мучительный, навязчивый кашель. При таком кашле не происходит полноценной эвакуации скопившегося в дыхательных путях секрета и освобождения рецепторов слизистой оболочки респираторного тракта от раздражающего воздействия при ирритативном, инфекционном или аллергическом воспалении.

Следует подчеркнуть, что у детей раннего и дошкольного возраста, особенно у детей первых лет жизни, непродуктивный характер кашля чаще обусловлен повышенной вязкостью бронхиального секрета, нарушением «скольжения» слизи по бронхиальному дереву (повышением адгезивности бронхиального секрета), недостаточной активностью мерцательного эпителия бронхов и несостоительностью сократительного аппарата бронхиол. Немалую роль в этом возрасте играет недостаточность синтеза сурфактанта, особенно выраженная у недоношенных и детей первых месяцев жизни. Начиная с возраста 5—6 лет в механизме возникновения кашля большое значение приобретают бронхоспазм и гиперреактивность бронхов.

Воздействие любого повреждающего фактора (как инфекционного, так и неинфекционного) на слизистые оболочки дыхательных путей вызывает реакцию острого воспаления, для которой характерно значительное увеличение количества и площади распространенности бокаловидных клеток, выделяющих слизистый секрет. В норме наибольшее количество бокаловидных клеток находится в слизистой оболочке верхнего (эстраторакального) отдела трахеи и прогрессивно уменьшается по

мере удаления от этой области. В частности, в терминальных отделах бронхиол они практически отсутствуют.

При остром воспалении число бокаловидных клеток увеличивается как минимум в 2 раза, в том числе за счет трансформации клеток Клара (клетки слизистой оболочки терминальных бронхиол, в норме синтезирующие фосфолипиды и бронхиальный сурфактант). Это является одной из причин образования вязкой слизи с повышенным содержанием нейтральных муцинов и высокой адгезивностью, что приводит к нарушению подвижности слизи и затруднению отрыва частиц бронхиального секрета воздушным потоком.

В принципе повышение вязкости и адгезивности слизи, продуцируемой слизистыми оболочками дыхательных путей, носит защитный характер, так как такой секрет, более плотно покрыва слизистые оболочки дыхательных путей, защищает их от раздражающего воздействия патогенных факторов. Но при прогрессировании воспалительного процесса избыточное образование вязкой слизи и нарушение целости самой слизистой оболочки (что также повышает адгезию к ней мокроты) могут привести к нарушению дренажной функции бронхов, нарушению бронхиальной проводимости и фиксации микроорганизмов к слизистой оболочке, более глубокому их проникновению в слизистую оболочку и формированию бактериального воспалительного процесса. К тому же повышение вязкости слизи снижает подвижность ресничек слизистой оболочки бронхов, вызывает нарушение их очистительной дренажной функции. Движение секрета по бронхиальному дереву замедляется, иногда прекращаясь вовсе. Формирующиеся при этом слизистые пробки, перекрывая просвет дистальных отделов бронхов, вызывают развитие обструктивного синдрома. Если у ребенка к тому же имеется бронхоспазм, то обструкция возникает легче и быстрее и протекает намного тяжелее.

Повышение вязкости слизи не только нарушает дренажную функцию бронхов, но и снижает

местную защиту дыхательных путей. Показано, что при увеличении вязкости сокрета в нем снижается содержание секреторного IgA и других иммуноглобулинов, секреируемых в норме плазматическими клетками слизистой оболочки дыхательных путей.

Раздражение рецепторного аппарата слизистых оболочек дыхательных путей и нарушение необходимого для нормального дыхания дренажа бронхиального дерева являются причинами возникновения кашля, физиологическая роль которого состоит в восстановлении нормальной воздухоносности дыхательных путей. Изучение механизмов возникновения непродуктивного кашля позволяет определить наиболее оптимальный вариант противокашлевой терапии, направленной на разжижение слизи, стимуляцию выведения бронхиального сокрета и регидратацию слизистой оболочки.

Наоборот, при лечении продуктивного кашля с обильной жидкотекущей мокротой основная задача заключается в изменении физико-химических свойств сокрета (повышении вязкости и адгезивности), снижении его внутриклеточного образования. Такая терапия особо необходима в ситуациях, когда кашель очень интенсивный, сопровождается рвотой или когда имеется риск развития аспирации, например, у детей с тяжелой патологией ЦНС, миопатией, новорожденных, недоношенных детей.

Таким образом, для правильного выбора противокашлевого лечения необходимо следующее:

- во-первых, оценить характер кашля (продуктивность, интенсивность, степень влияния на состояние больного);
- во-вторых, на основании анамнестических, физикальных и, при необходимости, дополнительных лабораторных и/или инструментальных данных определить причину кашля и характер бронхиального сокрета (слизистый или гнойный, степень вязкости, «подвижности», количество и др.), выявить наличие или отсутствие бронхоспазма;
- в-третьих, учитывать фармакологические характеристики противокашлевых препаратов.

В настоящее время врачи располагают большим количеством противокашлевых средств. Среди них можно выделить собственно противокашлевые препараты, препараты с опосредованным противокашлевым эффектом и комбинированные препараты (табл. 1).

Группу **собственно противокашлевых лекарственных средств** принято делить на препараты центрального и периферического действия.

Механизм фармакологического действия **противокашлевых препаратов центрального действия** основан на подавлении функциональной активности кашлевого нервного центра в продолговатом мозге. В эту группу входят препараты с наркотическим эффектом (кодеин, дионин, морфин, дексетрометорфен) и препараты, оказывающие ненаркотическое противокашлевое действие, обычно в соче-

**Таблица 1**

#### Противокашлевые препараты

Препараты противокашлевого действия		
Препараты центрального действия	Препараты периферического действия	Препараты сочетанного действия
Наркотические Ненаркотические	Обволакивающие Отхаркивающие Местноанестезирующие Муколитики	
Препараты с опосредованным противокашлевым действием: антигистаминные бронходилататоры противоотечные противоспалительные		
Комбинированные препараты		

тании с обезболивающим, успокаивающим и, как правило, слабым спазмолитическим эффектом.

Противокашлевые препараты центрального действия характеризуются большим числом побочных проявлений (табл. 2), что ограничивает их использование в раннем детском возрасте и требует правильного дозирования.

**Препараты наркотического действия** (опийные препараты, дексетрометорфен) применяют в педиатрии крайне редко, в условиях стационара и по особым показаниям — в основном при онкологических заболеваниях дыхательного тракта, для подавления кашлевого рефлекса при проведении бронхографии, бронхоскопии и других хирургических вмешательств на дыхательных путях.

Показанием к назначению **ненаркотических препаратов центрального действия** является необходимость подавления кашлевого рефлекса. У детей такая необходимость возникает при коклюше, сухом плеврите, переломе ребра, травме грудной клетки и в случаях, когда имеется реальная угроза аспирации.

Необходимо отметить, что использование этой группы препаратов особенно ограничено среди детей раннего возраста, так как обычно кашель и обструктивный синдром у них обусловлены гиперплазией и инфекционно-воспалительным отеком слизистой оболочки бронхов, нарушением моторики бронхиол, снижением подвижности сокрета из-за его повышенной вязкости и низкого уровня сурфактанта. В этих случаях противокашлевые препараты центрального действия просто не имеют точки приложения. Более того, подавляя кашлевой рефлекс, они замедляют освобождение дыхательных путей от сокрета, ухудшают аэродинамику респираторного тракта и процессы оксигенации легких.

Группа противокашлевых ненаркотических средств центрального действия может быть также

Таблица 2

**Характеристика основных противокашлевых препаратов центрального действия**

Препарат	Побочные действия	Применение и дозирование в раннем детском возрасте
Робитуссин (Декстрометорфан)*	Высокие дозы угнетают дыхательный центр Тошнота, тенденция к запорам Умеренное гипотензивное действие Сонливость	По особым показаниям
Туссин плюс (Декстрометорфан в комбинации с гвайфенизином)	Тошнота, рвота, диарея Сонливость Гипотензивное действие	Используют у детей старше 2 лет: сироп $\frac{1}{2}$ чайной ложки 3—4 раза в день
Глаувент (Глауцин гидрофлорид)	Сонливость Сыпь, тошнота, диарея Умеренное гипотензивное действие	Не применяют
Либексин (преноксин-диазин гидрохлорид)	Дерматит, крапивница, отек Квинке Тошнота, рвота	0,025 ( $\frac{1}{4}$ табл.) 3—4 раза в день внутрь
Тусупрекс (окселадин цитрат)	—	5 мл 3—4 раза в день внутрь Сироп $\frac{1}{2}$ чайной ложки 3—4 раза в день
Синекод (Бутамират цитрат)	Дерматит Тошнота, диарея	Капли для детей: до года — по 10 кап. 3—4 раза в день внутрь, от 1 года до 3 лет — по 15 кап. 3—4 раза в день внутрь
Стоптуссин (бутимират натрия в комбинации с гвайфенизином)	—	Капли для детей: детям массой тела менее 7 кг — 8 кап. 3—4 раза в день внутрь, детям массой тела 7—12 кг — 9 кап. 3—4 раза в день внутрь
Бронхолитин	Тремор, возбуждение, тахикардия	Не применяют

\* В скобках приведено генерическое название препаратов.

использована при кашле, связанном с раздражением слизистых оболочек верхних отделов респираторного тракта вследствие инфекционного или ирритативного воспаления. В этих случаях результат от их назначения обычно усиливается при сочетании с препаратами периферического действия с обволакивающим эффектом (примером такого комбинированного противокашлевого препарата является бронхолитин).

**Противокашлевые средства периферического действия** оказывают влияние либо на афферентный, либо на эfferентный компоненты кашлевого рефлекса, либо имеют сочетанный эффект воздействия. Кроме того, среди лекарств периферического действия выделяют препараты растительного и синтетического происхождения.

Препараты с афферентным эффектом действуют как мягкие анальгетики или анестетики на

рецепторный аппарат слизистой оболочки дыхательных путей и уменьшают рефлекторную стимуляцию кашлевого рефлекса. Кроме того, они изменяют образование и вязкость секрета, расслабляют гладкую мускулатуру бронхов.

Препараты с эfferентным действием повышают подвижность секрета, как бы улучшая его «скольжение» по слизистой оболочке, уменьшают вязкость слизи или усиливают эффективность и силу самого кашлевого механизма.

Одним из самых важных эффектов афферентных противокашлевых средств периферического действия является увлажнение (регидратация) слизистых оболочек. С этой целью прежде всего используют аэрозоли и паровые ингаляции, которые уменьшают раздражение слизистой оболочки и снижают вязкость бронхиального секрета. Ингаляции водяного пара, сами по себе или с добавле-

нием медикаментов (натрия хлорид или бензоат, натрия гидрокарбонат, аммония хлорид, растительные экстракты, такие, как эвкалипт), — самый простой, доступный и самый распространенный метод увлажнения слизистых оболочек. У детей первого года жизни увлажнение слизистых оболочек достигается при проведении лечебных ванн или при использовании спейсера. Наряду с этим может быть использовано обильное питье (включая лечебные чаи, в которых сочетается эферентный и афферентный механизмы действия) и, в тяжелых случаях (в условиях стационара), — внутривенные инфузии жидкости.

Увлажняющий эффект также может быть достигнут интраназальным применением теплого физиологического раствора или специальных солевых лекарственных средств (Аква-марис, Салин, Физиомер). Растворы этих препаратов можно вводить эндбронхиально через спейсеры и небулайзеры.

Местноанестезирующие средства (бензокайн, циклаин, тетракаин) также являются средствами афферентного действия, но их используют только в условиях стационара, по показаниям, в частности для афферентного торможения кашлевого рефлекса при проведении бронхоскопии или бронхографии.

Обволакивающие противокашлевые средства относятся к весьма распространенным периферическим противокашлевым средствам афферентного действия. Эти препараты в основном применяют при кашле, возникающем при раздражении слизистой оболочки верхних отделов респираторного тракта. Действие их основано на создании защитного слоя для слизистой оболочки носо- и ротоглотки, уменьшающего рефлекторную стимуляцию кашля. Обычно они представляют собой сборы, сиропы, чаи и таблетки для рассасывания, содержащие растительные экстракты (евкалипта, белой акции, лакрицы, дикой вишни и др.), а также глицерин, мед и другие компоненты. Применять их следует часто, каждые 3—4 ч небольшими порциями, в теплом виде, иначе эффект будет незначительный.

Отхаркивающие противокашлевые средства относятся к препаратам эфферентного действия. Они включают растительные экстракты трав (алтей, анис, девясил, багульник, душица, иpekакуана, мать-и-мачеха, подорожник, росянка, солодка, сосновые почки, фиалка, тимьян, термопсис и др.), терпингидрат и йодиды.

Механизм действия отхаркивающих средств основан на стимуляции удаления бронхиального секрета из дыхательных путей за счет снижения его вязкости при увеличении объема и степени гидратации секрета. Большинство из отхаркивающих препаратов усиливают секрецию слизи за счет рефлекторного раздражения желез слизистой оболочки бронхов. Некоторые, например йодиды и ряд растительных препаратов (тимьян, росянка, термопсис, иpekакуана и др.), оказывают также

прямое действие на секреторные бронхиальные клетки и выделяются в просвет бронхиального дерева, усиливая при этом секрецию слизи и увеличивая ее объем. Они отчасти активируют моторную функцию бронхиол и реснитчатого эпителия слизистой оболочки бронхов. Наряду с этим такие средства, как термопсис, иpekакуана, также усиливают деятельность рвотного и дыхательного центров продолговатого мозга, подавляя тем самым активность кашлевого центра.

Растительные экстракты входят в состав сиропов, капель и таблеток от кашля, являются составляющими грудных сборов, нередко комбинируются с препаратами обволакивающего действия. Перечень отхаркивающих и комбинированных отхаркивающих и обволакивающих противокашлевых препаратов приведен в табл. 3. Применять отхаркивающие средства также следует достаточно часто (4—6 раз в день), в теплом виде.

Необходимо отметить, что растительное происхождение лекарственного средства еще не означает его полной безопасности. Так, препараты иpekакуаны способствуют значительному увеличению объема бронхиального секрета, усиливают или вызывают рвотный рефлекс. Усиливает рвотный и кашлевой рефлексы и трава термопсиса.

Таблица 3

**Противокашлевые препараты отхаркивающего и сочетанного (отхаркивающего и обволакивающего) действия**

Препарат	Состав
Бронхиум эликсир <sup>1</sup>	Тимьян, квебрахо, первоцвет
Бронхосан <sup>2</sup>	Ментол, фенхель, анис, душица, мятة
Глицерам <sup>1</sup>	Солодка
Грудной сбор № 1 <sup>1</sup>	Алтей, душица, мать-и-мачеха
Грудной сбор № 2 <sup>1</sup>	Мать-и-мачеха, подорожник, солодка
Грудной сбор № 3 <sup>1</sup>	Шалфей, анис, сосновые почки, алтей, солодка, фенхель
Грудной эликсир <sup>1</sup>	Солодка, анизовое масло, аммиак
Доктор Мом <sup>1</sup>	Экстракты солодки, базилика, девясила, алоэ и др.
Ликорин <sup>1</sup>	Солодка
Мукалтин <sup>1</sup>	Алтайский корень
Пектуссин <sup>1</sup>	Мята, эвкалипт
Пертуссин <sup>1</sup>	Багульник, чебрец
Термопсис	Термопсис

<sup>1</sup> Может быть использован в раннем детском возрасте;

<sup>2</sup> разрешен у детей старше 8 лет, не рекомендуется при бронхиальной астме.

Поэтому у детей первых месяцев жизни и у детей с поражением ЦНС использовать их не следует — они могут стать причиной аспирации, асфиксии, образования ателектазов или усилить рвоту, связанную с кашлем. Анис, солодка и душица обладают довольно выраженным слабительным эффектом и не рекомендуются при наличии у больного ребенка диареи. Ментол вызывает спазм голосовой щели, приводящий к острой асфиксии. В связи с перечисленными выше нежелательными эффектами не все препараты этой группы показаны для использования в первые годы жизни. К ним относятся бронхосан, содержащий ментол, и термопсис (табл. 3).

Значительное увеличение объема мокроты отмечается и при применении йодидов (калия йодид, натрия йодид, йодированный глицерол). Использование этих препаратов у детей, особенно раннего возраста, также нежелательно, так как отхаркивающий эффект йодидов наблюдается лишь при назначении их в дозах, близких к токсическим, что всегда опасно в детской практике. Кроме того, они имеют неприятный вкус (исключение — йодированный глицерол, но и эффект у него крайне незначительный).

В целом противокашлевые препараты с обволакивающим и отхаркивающим эффектом по своей эффективности незначительно превосходят эф-

фект плацебо. В связи с этим в настоящее время при лечении кашля, связанного с образованием вязкой мокроты, основное внимание уделяется группе противокашлевых препаратов, получивших название муколитиков. Их применяют при остром и хроническом бронхите, бронхобструктивном бронхите, бронхиолите, пневмонии, бронхэктомиях, муковисцидозе, бронхиальной астме, ателектазах, а также для профилактики осложнений после операций на органах дыхания.

Муколитики являются высокоэффективными противокашлевыми препаратами с эфферентным периферическим действием. Они хорошо разжижают бронхиальный секрет за счет изменения структуры слизи.

К первым лекарственным препаратам этой группы относились ферментные препараты — трипсин, хемотрипсин, рибонуклеаза, — которые обладали серьезными побочными эффектами (бронхоспазм, кровохаркание, деструкция межальвеолярных перегородок при дефиците  $\alpha_1$ -антитрипсина). Сейчас эти лекарства не применяются. В настоящее время ферментные муколитики представлены препаратом  $\alpha$ -ДНКазы — дорназе (пульмозим), который используют при муковисцидозе.

В последние годы основные муколитические препараты, используемые широко в педиатрии, представлены производными цистеина — ацетил-

Таблица 4

**Муколитики, применяемые в детском возрасте**

Препараты	Дозирование
Ацетилцистеин (АЦЦ, Мукобене, Мукомист и др.)*	Детям до 2 лет: 100 мг 2 раза в день внутрь Детям от 2 до 6 лет: 100 мг 3 раза в день внутрь Детям старше 6 лет: 200 мг 3 раза в день или АЦЦ лонг 1 раз на ночь внутрь Ингаляции: 150—300 мг на ингаляцию
Амброксол гидрохлорид (Амброгексал, Амбробене, Лазолван и др.)	Детям до 2 лет: сироп 7,5 мг 2 раза в день Детям от 2 до 5 лет: сироп 7,5 мг 2—3 раза в день Детям от 5 до 12 лет: сироп 15 мг 2—3 раза в день Детям старше 12: 1 капсула (30 мг) 2—3 раза в день Ингаляции: по 2 мл раствора на ингаляцию
Бромгексин (Бизолвон, Броксин и др.)	Детям до 2 лет: сироп 4 мг/5 мл по $1/2$ чайной ложки 3 раза в день внутрь Детям от 2 до 6 лет: сироп 4 мг/5 мл по 1 чайной ложке 3 раза в день внутрь Детям от 6 до 10 лет: сироп 8 мг/5 мл или таблетки 8 мг 3 раз в день внутрь Детям старше 10 лет: таблетки 8 мг 3—4 раза в день внутрь
Карбоцистеин (Бронкатар, Мукодин, Мукопронт)	Детям до 2,5 лет: сироп 100 мг/5 мл по $1/2$ чайной ложки 2 раза в день внутрь Детям от 2,5 до 5 лет: сироп 100 мг/5 мл по 1 чайной ложке 2 раза в день внутрь Детям старше 5 лет: по 2 чайной ложке 2—3 раза в день внутрь

\* В скобках приведены основные коммерческие наименования препаратов.

цистеин, месна, бромгексин, амброксол, карбоцистеин (табл. 4). Особенностью механизма действия этих препаратов является то, что, разжижая мокроту, они практически не увеличивают ее объем. Ацетилцистеин, месна, карбоцистеин, бромгексин и амброксол нарушают целостность дисульфидных связей кислых мукополисахаридов геля мокроты, тем самым разжижая ее и снижая адгезивность.

Ацетилцистеин (АЦЦ) помимо снижения вязкости бронхиального секрета разжижает также гной, стимулируя синтез секрета мукозных клеток, лизирующих фибрин и кровяные сгустки. Кроме того, ацетилцистеин повышает синтез глутатиона в лимфоидных клетках слизистых оболочек дыхательных путей, способствуя их функциональному созреванию и повышая детоксикационную активность клеточного аппарата слизистых оболочек. У детей ацетилцистеин чаще назначают внутрь, так как он хорошо всасывается и в легких быстро создаются эффективные концентрации препарата. Но в хирургической и эндоскопической практике ацетилцистеин используют и эндотрахеально, путем медленных инстиляций и, при необходимости, парентерально — внутримышечно и внутривенно. Действие препарата начинается через 30—60 мин и продолжается до 4 ч.

У больных бронхиальной астмой препарат используют с большой осторожностью, так как он может вызывать бронхоспазм и резко усугублять состояние пациента.

Месна (мистаброн) оказывает аналогичный ацетилцистеину эффект, действует быстрее его и несколько эффективнее, но вводится только эндобронхиально. Используют главным образом в хирургии.

Бромгексин гидрохлорид также характеризуется способностью отчетливо снижать вязкость мокроты за счет разрушения кислых муцинов геля бронхиального секрета. Наряду с этим бромгексин стимулирует выработку нейтральных полисахаридов и высвобождение лизосомальных ферментов бронхиальными железами. Большое значение имеет способность бромгексина стимулировать синтез сурфактанта (антиателектатического фактора) альвеолярными пневмоцитами 2-го порядка. Сурфактант обеспечивает стабильность альвеолярных клеток в процессе дыхания, защищает их от воздействия внешних неблагоприятных факторов, улучшает «скольжение» бронхиального секрета по эпителию слизистой оболочки бронхов. Снижение вязкости слизи и улучшение ее скольжения облегчает выделение мокроты из дыхательных путей.

Фармакокинетика бромгексина дозозависима, что необходимо учитывать при его назначении (см. табл. 4). При многократном применении он может кумулироваться. Кроме того, кумуляция препарата возможна при почечной недостаточности, так как бромгексин выводится почками. Мета-

болизм и активность бромгексина зависят от функционального состояния печени и при печеночной недостаточности снижаются.

В широкой медицинской практике препарат применяют в основном внутрь в возрастающих дозировках в зависимости от возраста, но возможно и ингаляционное введение его раствора через небулайзер, а в хирургии — парентеральное введение внутримышечно или внутривенно. После ингаляции 2 мл раствора бромгексина эффект наступает через 20 мин и продолжается в течение 4—8 ч. Следует обратить внимание, что бромгексин оказывает самостоятельное противокашлевое действие, что может быть нежелательным у пациентов с бронхиальной астмой и муковисцидозом. Поэтому при назначении его таким больным рекомендуется одновременный прием бронхолитиков.

Амброксол гидрохлорид (амброгексал) является активным метаболитом бромгексина, образующимся при приеме последнего внутрь. Амброксол по своему действию значительно превосходит эффект бромгексина, особенно в отношении способности увеличивать синтез сурфактанта, так как, помимо стимуляции синтеза сурфактанта, он блокирует его распад. На этом основана его более выраженная по сравнению с бромгексином способность увеличивать мукоцилиарный клиренс.

Препарат выпускают в виде таблеток, сиропов, растворов для ингаляций и инъекций. В широкой врачебной практике обычно используют сиропы и таблетки. Но при лечении пневмонии, ателектазов, хронического бронхита, в хирургической практике амброксол назначают в виде ингаляций (через небулайзер) и парентерально.

Ацетилцистеин, бромгексин и амброксол могут быть широко использованы при лечении кашля, вызванного заболеваниями нижних отделов респираторного тракта, особенно у детей первых 5 лет жизни, у которых повышенная вязкость бронхиального секрета является основным патогенетическим фактором формирования кашля и бронхобструкции. Склонность к недостаточности синтеза сурфактанта обосновывает использование таких препаратов, как амброксол, в неонатологической практике и у детей первых недель жизни. Дозы приведены в табл. 4.

Карбоцистеин (мукопронт) также представляется собой производное цистеина, но особенностью фармакологического действия этого препарата является то, что, наряду с муколитическим эффектом, карбоцистеин изменяет количественное соотношение между кислыми и нейтральными сиаломуцинами, приближая его к нормальному. Под влиянием препарата также уменьшается количество бокаловидных клеток слизистой оболочки и снижается выработка слизи. При этом его действие проявляется на всех уровнях респираторного тракта — как на уровне слизистой оболочки бронхиального дерева, так и на уровне слизистых

оболочек носоглотки, придаточных пазух носа и слизистых среднего уха. Поэтому его широко используют в оториноларингологии. Выведение препарата в основном осуществляется почками и занимает около 3 суток, т.е. достаточно медленно.

Учитывая фармакологические особенности карбоцистэина, при назначении его в детском возрасте необходимо соблюдать некоторые предосторожности — нежелательно сочетать карбоцистин с другими противокашлевыми препаратами или лекарственными средствами, подавляющими секреторную функцию бронхиальных желез (противокашлевые препараты центрального действия, макролидные антибиотики, антигистаминные препараты 1-го поколения и др.), а также при запорах или склонности к запорам.

В настоящее время широко используют противокашлевые препараты, изготовленные на основе гвайфенезина. По своему действию гвайфенезин занимает промежуточное положение между отхаркивающими и муколитическими препаратами. Он входит в состав таких средств, как колдрекс-бронхо, туссин (комбинированный препарат, включающий наряду с гвайфенезином карамель, глицерин, лимонную кислоту, натрия бензоат, кукурузный сироп), стоптуссин (комбинированный препарат, включающий противокашлевой препарат центрального действия натрия бутимират и гвайфенизин — подавляет функцию кашлевого центра) и ряд других безрецептурных противокашлевых средств. Доза гвайфенезина обычно составляет 100—200 мг на прием, а принимать его следует каждые 4 ч. Препараты на основе гвайфенезина в основном могут использоваться у детей старше 3 лет.

По своему действию гвайфенезин занимает промежуточное положение между отхаркивающими и муколитическими препаратами. В отличие от описанных выше отхаркивающих средств, действие гвайфенезина основано на уменьшении прилипания мокроты к слизистой оболочке бронхов и снижении ее вязкости за счет деполимеризации кислых мукополисахаридов слизи. Но отчетливое увеличение секреции слизи (хотя и менее вязкой) сближает действие гвайфенезина с эффектом отхаркивающих препаратов. Побочных действий у гвайфенезина не отмечено, но нет и достоверных данных о его достаточной эффективности.

**Препараты с опосредованным противокашлевым действием** (антигистаминные, противоотечные, бронхолитики, противовоспалительные препараты) имеют весьма ограниченные показания для лечения собственно кашля, однако важны для устранения ряда причин, его вызывающих. Поэтому использование этих препаратов должно быть дифференцированным. Например, антигистаминные препараты, особенно 1-го поколения, не рекомендуется применять при лечении кашля у детей раннего возраста, так как их «высушивающее» действие на слизистую оболочку бронхов

усиливает непродуктивный кашель, вызываемый и без того вязким характером секрета. В силу тех же причин у детей раннего возраста не применяют оральные противоотечные средства (деконгестанты), используемые при остром рините и кашле у взрослых. Бронхолитики (салбутамол, беродуал, эуфиллин, теофиллин) показаны к применению только в случаях, когда кашель ассоциирован с бронхоспазмом. Использование атропина нежелательно как у детей, так у взрослых, так как он сгущает мокроту, делая ее более вязкой и трудно удалимой.

Опосредованным противокашлевым эффектом обладают противовоспалительные препараты, в частности фенспирин гидрохлорид (эреспал). Это связано с тем, что, подавляя I (сосудистую) fazу воспаления, они значительно уменьшают отек слизистых оболочек, способствуют меньшей чувствительности слизистых оболочек к раздражающему воздействию воспалительной реакции и тем самым опосредованно снижают степень повышения продукции вязкого, с высокими адгезивными свойствами, бронхиального секрета. Поэтому назначение противовоспалительной терапии не только не исключает проведения собственно противокашлевой терапии, но и, как правило, способствует ее эффективности.

Такой же эффект оказывает противовоспалительная терапия аллергического воспаления, проводимая при бронхиальной астме. Она является основным лечением кашля, сопровождающего заболевание, при необходимости дополняется назначением бронхолитиков, а собственно противокашлевая терапия (чаще отхаркивающие препараты) играет лишь незначительную, вспомогательную роль.

Особо следует остановиться на группе **комбинированных препаратов**, обычно содержащих два и более компонентов самого различного действия. Ряд комбинированных препаратов включает противокашлевой препарат центрального действия, антигистаминное, отхаркивающее средство и деконгестант (например, широко известный бронхолитин содержит глауцин гидрохлорид, эфедрин, эфирное масло шалфея и лимонную кислоту). Нередко они также включают бронхолитик (солутан) и/или жаропонижающий лекарственный компонент, антибактериальные средства (например, гексапневмин включает парацетамол, аскорбиновую кислоту и фолкодин). Такие препараты уменьшают проявления респираторной вирусной или бактериальной инфекции, облегчают кашель irritативного или аллергического генеза, но и назначать их следует по соответствующим показаниям, которые предполагают и хорошее знание состава препарата. К назначению этой группы препаратов в раннем детском возрасте следует относиться с особой осторожностью.

Широкий спектр противокашлевых средств нередко создает трудности для правильного выбора

терапии, если не учитывать природу кашля и механизм фармакологического действия этих препаратов.

Определенную помощь в этом оказывает оценка продолжительности кашля, что косвенно позволяет предположить его природу. Синдром кашля в зависимости от его продолжительности подразделяют на острый (до 3 недель), подострый (от 3 до 6 недель) и хронический (свыше 6 недель).

Причины различного по продолжительности кашля существенно отличаются, и такое деление позволяет врачу предположить наиболее вероятное происхождение кашля и выбрать оптимальное противокашлевое средство, определить тактику обследования больного и весь комплекс лечебных мероприятий.

**Острый кашлевой синдром** обусловлен, главным образом, двумя причинами — острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) вирусной или бактериальной природы и аспирацией инородных тел или жидкостей.

При ОРЗ с преимущественным поражением верхних дыхательных путей оптимальными средствами терапии являются препараты, увлажняющие слизистые оболочки, обволакивающие средства и противовоспалительная терапия.

При вовлечении в воспалительный процесс нижних отделов респираторного тракта (трахеобронхит, бронхит, пневмония), наряду с увлажнением слизистых оболочек, показано назначение муколитических и отхаркивающих препаратов.

Таблица 5

#### Выбор терапии при различных клинических ситуациях

Характер кашля	Основные причины	Терапия
Острый	ОРЗ верхних дыхательных путей	Увлажнение слизистых оболочек (ингаляции, ванны, питье) Противокашлевые средства обволакивающего действия Противовоспалительная терапия
	ОРЗ нижних дыхательных путей	Увлажнение слизистых оболочек (ингаляции, питье, лечебные ванны) Муколитики, муколитики+отхаркивающие препараты Противовоспалительная терапия Лечение основного заболевания
	Аспирация, инородное тело	Ревизия дыхательных путей, удаление аспирата, инородного тела
Подострый	Коклюш	Противокашлевые препараты центрального действия (возможно сочетание с отхаркивающими препаратами) Антибактериальная терапия
	Риносинуситы, синуситы, аденоидит	Лечение основного заболевания, включая антибактериальную терапию и специализированную помощь Муколитики (чаще препараты карбоцистеина) Увлажнение слизистых оболочек носоглотки (интраназальные лекарственные препараты, ингаляции)
Хронический	Бронхиальная астма	Лечение основного заболевания — противовоспалительная антиаллергическая терапия Бронхолитики По показаниям бронхолитики в сочетании с муколитиками или отхаркивающими препаратами Увлажнение слизистых оболочек нежелательно
	Синдром затекания при хронических синуситах и аденоидите	Лечение основного заболевания Муколитики Увлажнение слизистых оболочек (интраназальные лекарственные средства, ингаляции)
	Хронический бронхит	Лечение основного заболевания (антибактериальная терапия, противовоспалительная терапия) Муколитики Муколитики в сочетании с отхаркивающими препаратами и увлажнением слизистых оболочек
	Гастроэзофагеальный рефлюкс Хроническая нестабильность трахеи Психогенный кашель	Лечение основного заболевания

Аспирация и инородное тело дыхательных путей требуют ревизии проходимости респираторного тракта (эндоскопия, рентгенография) и удаления (отсасывание) его содержимого. При этом возможно использование местноанестезиирующих препаратов.

**Подострый кашлевой синдром** у детей чаще всего обусловлен коклюшем и осложнениями ОРЗ (синусит, аденоидит), бронхитом бактериального генеза (особенно миколазменным и хламидийным).

При коклюше препаратами выбора являются противокашлевые препараты центрального действия, которые можно сочетать с отхаркивающими средствами, комбинированными препаратами на основе гвайфеницина (стоптуссин, туссин плюс).

Риносинуситы, синуситы, аденоидит вызывают кашель, главным образом, за счет ретроназального затекания слизи («drip-синдром», синдром «затекания»). В этих случаях характерен кашель ночью, когда ребенок ложится спать, и по утрам, когда встает. При осмотре отмечается стекание

слизи по задней стенке глотки. Препаратами выбора противокашлевой терапии (наряду с лечением основной патологии) являются муколитические средства (ацетилцистеин, амброксол при вязкой гнойной слизи; карбоцистеины при обильном жидкому слизистом отделяемом).

**Хронический кашлевой синдром** в половине случаев обусловлен бронхиальной астмой, приблизительно в  $\frac{1}{4}$  случаев — хроническими и рецидивирующими синуситами, аденоидитом (синдром «затекания»), а также более редкими для этого возраста патологическими состояниями — хронический бронхит, гастроэзофагеальный рефлюкс, хроническая нестабильность трахеи, психогенный кашель и др. Поэтому в случаях хронического кашля выбору противокашлевой терапии должно предшествовать тщательное обследование ребенка. Основой лечения является специфическая терапия основного заболевания, а противокашлевые препараты играют второстепенную, вспомогательную роль (табл. 5).