

© Коллектив авторов, 2011

В.К. Котлуков¹, Т.В. Казюкова², Н.В. Антипова³, Т.А. Дудина²

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ КАШЛЯ У ДЕТЕЙ

¹ГОУ ВПО Российский университет дружбы народов; ²ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова Росздрава; ³ГУЗ детская городская поликлиника № 7 УЗ ВАД г. Москвы

В статье представлены физиологические механизмы, причины и различные патологические состояния, сопровождающиеся кашлем, приведены диагностические и терапевтические алгоритмы, которые рекомендуется использовать при кашле у детей. Описаны современные противокашлевые лекарственные средства, применяемые в детской практике.

Ключевые слова: дети, кашель, противокашлевые препараты.

Author describes physiological mechanisms, causes and different pathologic processes accompanied by cough and presents different diagnostic and therapeutic algorithms recommended for usage in cases of pediatric cough. Current anti-cough preparations used in pediatric practice are described.

Key words: children, cough, anti-cough preparations.

Кашель – это рефлекторная, защитно-приспособительная реакция организма, направленная на выведение из дыхательных путей (ДП) инородных веществ и/или патологически измененного трахеобронхиального секрета (ТБС). Раздражение чувствительных окончаний п. vagus, расположенных в органах дыхания, приводит к передаче нервных импульсов в кашлевой центр продолговатого мозга. В результате возбуждения кашлевого центра формируется ответная реакция – глубокий вдох, а затем синхронное сокращение мышц гортани, бронхов, грудной клетки, живота и диафрагмы при закрытой голосовой щели, с последующим ее открытием и коротким, форсированным толчкообразным выдохом. Одна из главных функций кашля – восстановление проходимости ДП. Достигается это путем удаления секрета и восстановления мукоцилиарного транспорта бронхиального секрета (мукоцилиарного клиренса).

Необходимо помнить, что собственно кашель является физиологическим рефлексом и может наблюдаться у совершенно здоровых детей. Специальными исследованиями было доказано, что здоровые дети имеют в среднем 10 коротких кашлевых толчков в течение суток, преимущественно днем. Их число возрастает при ОРВИ, которые могут возникать 5–8 раз в год, с длительностью кашлевого периода до 2–3 недель, что также не является признаком патологии [1].

С другой стороны, кашель – один из самых характерных признаков поражения органов дыхания. При

многообразных патологических состояниях со стороны органов дыхания у детей наблюдается различный по характеру кашель. При коклюше кашель протекает пароксизмами (приступообразно), чаще наблюдаемыми в ночное время, с репризами (протяженным, высоким вдохом) и сопровождается покраснением лица, иногда рвотой. При поражении гортани кашель обычно сухой, грубый и лающий, при этом он настолько характерен, что дает возможность на расстоянии заподозрить поражение гортани (ларингит). При трахеите кашель грубый (как «в бочку»). При бронхитах кашель может быть как сухим (в начале болезни), так и влажным, с отделением мокроты. При бронхиальной астме в начале приступного периода отмечается сухой, малопродуктивный, навязчивый кашель, при этом обычно отделяется скудная вязкая, тягучая мокрота, но по мере уменьшения бронхоспазма кашель постепенно становится влажным и продуктивным, с легким отхождением большого количества мокроты. При пневмонии в первые дни болезни кашель чаще сухой (иногда «надрывный»), и в процессе разрешения воспалительного процесса он становится влажным. При вовлечении плевры в патологический процесс, как правило, отмечается болезненный мучительный кашель, приносящий значительные страдания больному ребенку [2, 3]. Малопродуктивный затяжной кашель зачастую связан с социальными и экологически неблагоприятными условиями (курение родителей, избыточная влажность в квартире); изоли-

Контактная информация:

Казюкова Тамара Васильевна – д.м.н., проф. каф. факультетской педиатрии ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

Адрес: 117997 г. Москва, ул. Островитянова, 1

Тел.: (495) 728-44-50, E-mail: kotlukov@rambler.ru

Статья поступила 11.01.11, принята к печати 26.01.11.

рованный ночной кашель – с воздействием выхлопных газов автомобилей; сухой навязчивый кашель у школьников – с повышенной концентрацией пыли в учебных классах [4].

Механизм развития кашля связан с раздражением соответствующих рецепторов блуждающего нерва, сконцентрированных в области рефлексогенных зон, к которым относятся слизистая оболочка гортани, бифуркации трахеи, крупных бронхов. При этом большое значение имеет воздействие механических и химических раздражителей как на «быстрые» или ирритативные рецепторы, так и на «медленные» С-рецепторы медиаторов воспаления [5]. Поскольку количество рецепторов в бронхах сокращается по мере уменьшения их диаметра, то вполне понятно, что в терминальных бронхах кашлевых рецепторов нет, что объясняет причину отсутствия кашля при их избирательном поражении, но при наличии симптомов дыхательной недостаточности [6].

Кашель может быть также вызван раздражением рецепторов, сконцентрированных в области наружного слухового прохода, слизистой оболочки придаточных пазух носа и глотки, а также рефлексогенных зон, расположенных на плевре, париетальной брюшине, диафрагме, перикарде. В то же время врач-педиатр не должен забывать о том, что кашель может сопровождать и другие заболевания, в частности сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), центральной нервной системы (ЦНС) и др. Так, при патологическом возбуждении кашлевого центра в ЦНС развивается кашель центрального генеза. В ряде случаев кашель может отмечаться при невротических реакциях, психоэмоциональном напряжении и стрессе. Иногда у детей может наблюдаться рефлекторный кашель в результате раздражения периферических рецепторов *n. vagus*, причиной развития которого могут служить заболевания сердца, пищевода, ЛОР-органов.

Детальная характеристика симптома кашля (частота, интенсивность, тембр, периодичность, болезненность, продуктивность, характер мокроты, время появления и его продолжительность и др.), наряду с уточнением данных анамнеза и адекватной оценкой результатов клинического обследования позволяют установить правильный диагноз и назначить адекватную терапию.

Появление у ребенка длительного кашля должно рассматриваться как проявление несостоятельности физиологических механизмов санации трахеобронхиального дерева.

В нормальных условиях жизнедеятельности организма ТБС состоит из продукции слизистых и серозных клеток подслизистых желез, бокаловидных клеток (БК) и клеток Клара. Важнейшими составляющими ТБС также являются сурфактант альвеолоцитов, компоненты плазмы, локально секретируемые белки, продукты дегенерации и распада собственных клеток и микроорганизмов. Пропорции в соотношении слоев слизи: геля и золя (1:3), пропорции в соотношении БК и реснитчатых клеток (1:5), частота колебаний ресничек (200–260 колебаний в 1 мин) – являются залогом нормального функционирования

мукоцилиарного транспорта. ТБС характеризуется следующими физическими свойствами: вязкостью, эластичностью (реологические характеристики секрета) и адгезией, от которых зависит его способность к текучести. По физико-химической структуре он представляет собой многокомпонентный коллоидный раствор, состоящий из двух фаз: растворимой или жидкой, носящей название «золь», и нерастворимой вязкоэластичной фазы, представляющей собой гель. Золь непосредственно лежит на слизистой оболочке и является средой, в которой функционируют реснички, в ее состав входят электролиты, сывороточные компоненты, местно секретируемые белки, биологически активные вещества, ферменты и их ингибиторы.

Гель является наружным слоем бронхиального секрета толщиной 2 мкм, состоящим из капель и комков слизи, осевших на поверхности золя. Гликопротеины геля формируют фибриллярную структуру, представляющую собой ячеистую сеть, «прошитую» водородными связями. Гель способен перемещаться только после превышения предела текучести, т.е. тогда, когда разрываются связанные между собой ригидные цепи (поперечные дисульфидные и водородные связи). Слой слизи соответствует длине ресничек, составляя 7 мкм. В ДП взрослого человека за сутки продуцируется от 10–15 до 100–150 мл ТБС. Мукоцилиарный клиренс представляет собой важнейший механизм, обеспечивающий санацию ДП. Он осуществляется с помощью цилиарных клеток, каждая из которых содержит около 200 ресничек, совершающих 230–260 колебательных движений в 1 мин. Скорость мукоцилиарного транспорта у здорового человека колеблется от 4 до 20 мм/мин, создавая минимальные временные условия (0,1 с) для контакта эпителиальной клетки с повреждающим фактором. Эвакуация слизи по спирали столь равномерна, что не раздражает кашлевые рецепторы и слизь подсознательно заглатывается [7]. Появление продуктивного кашля свидетельствует о несостоятельности мукоцилиарного транспорта и необходимости подключения дополнительного механизма эвакуации слизи за счет высокой скорости выдоха (5–6 л/с), что как раз осуществляется при помощи кашля.

К выявлению причин кашля у детей необходимо подходить дифференцированно. Так, при остром кашле достаточно минимального обследования, а при хроническом кашле план обследования может включать многоэтапное комплексное обследование [2, 8].

При этом важно провести первичное обследование ребенка с жалобами на кашель с позиций пропедевтического подхода. Скрупулезно следует проанализировать данные анамнеза болезни: уточнить характер кашля и динамику других клинических симптомов (вечерний субфебрилитет, отсутствие температурной реакции, ухудшение состояния при появлении кашля, улучшение состояния после откашливания и др.). Необходимо уточнить у родителей данные анамнеза жизни ребенка, сведения о наследственности, ранее перенесенных заболеваниях и проведенном лечении (исключаются случаи непереносимости лекарственных препаратов или их

Таблица 1

Препараты противокашлевого действия

| Собственно противокашлевые ЛС | | ЛС с опосредованным эффектом | Комбинированные ЛС |
|----------------------------------|---|--|--|
| ЛС центрального действия | ЛС периферического действия | | |
| Наркотические Ненаркотические | Обволакивающие Отхаркивающие Местноанестезирующие Муколитики | Антигистаминные Бронходилататоры Противоотечные Противовоспалительные | Препараты разных фармакологических групп |

отдельных компонентов), а также об изменении места жительства, бытовых условий проживания. Далее проводится осмотр с оценкой общего состояния, физикальное обследование (аускультация, перкуссия, бронхофония у детей старше 5 лет), после чего следует провести анализ периферической крови, назначить консультацию ЛОР-врача (по показаниям). Через 3–5 дней проводят повторный осмотр пациента с целью решения вопроса о целесообразности дообследования и коррекции терапии. При необходимости проводят рентгенологическое исследование придаточных пазух носа, грудной клетки. При сохраняющемся кашле более 2–3 недель целесообразным является серологическое исследование крови для исключения микоплазменной, хламидийной, коклюшной, пневмоцистной инфекции, глистной инвазии (наиболее часто – аскаридоза). Максимальная программа обследования может включать аллергологическое обследование с определением общего IgE и специфических антител бытового, пыльцевого, микробного, грибкового спектра, исследование функции внешнего дыхания, пробу с бронхоспазмолитиками, УЗИ органов брюшной полости с проведением водно-сифонной пробы, эзофагогастродуоденоскопию [9, 10]. При наличии длительного влажного кашля у детей до 5 лет многие клиницисты используют эмпирическую антимикробную терапию длительностью не менее 2 нед, рациональность которой была доказана в специально спланированных рандомизированных исследованиях [11, 12]. В случае неудачи пробной терапии детям должны быть проведены потовый тест, компьютерная томография (КТ) высокого разрешения, бронхоскопия, тесты на наличие иммунодефицитов.

Лечение кашля показано только в тех случаях, когда он существенно нарушает самочувствие и состояние больного.

Выбор противокашлевой терапии в педиатрии определяется следующими факторами: причиной возникновения кашля, особенностями формирования кашлевого рефлекса в детском возрасте и механизмом действия используемых противокашлевых препаратов. В качестве симптоматического лечения при этом нередко используются препараты, влияющие на частоту, интенсивность и характер кашля [13, 14].

В зависимости от фармакодинамики выделяют противокашлевые, муколитические и отхаркивающие лекарственные средства (ЛС). При этом рациональное

их применение требует строго дифференцированного подхода к каждой клинической ситуации. Выбор конкретных ЛС зависит от клинических и патогенетических особенностей заболевания, индивидуальных особенностей ребенка, а также от фармакологических характеристик самих препаратов, арсенал которых на российском рынке ЛС достаточно широк.

В реальных условиях воздействие любого повреждающего фактора на слизистую оболочку ДП вызывает реакцию острого воспаления с характерным увеличением количества и площади распространенности БК, выделяющих слизистый секрет. У детей наибольшее число БК находится в слизистой оболочке верхнего (экстраторакального) отдела трахеи и прогрессивно уменьшается по мере удаления от этой области. При воспалении число БК увеличивается почти 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 продукции вязкого секрета с высокой адгезивностью, что приводит к нарушению его оттока. Повышение вязкости слизистого секрета значительно снижает подвижность ресничек слизистой оболочки бронхов, вызывая нарушение дренажной функции.

Для правильного выбора противокашлевого лечения и конкретного ЛС необходимо:

- оценить характер кашля: продуктивность, интенсивность, степень влияния на состояние больного;
- установить причину кашля (по возможности);
- определить характер ТБС: слизистый, гнойный, степень вязкости, «подвижности», количество и др.;
- выявить или исключить возможный бронхоспазм;
- учесть фармакологические характеристики отдельных противокашлевых ЛС.

Среди всего разнообразия противокашлевых ЛС можно выделить следующие: собственно противокашлевые препараты; препараты с опосредованным противокашлевым эффектом; комбинированные препараты (табл. 1).

Препараты собственно противокашлевого действия принято делить на ЛС центрального действия, периферического действия (афферентные и эфферентные) и сочетанные. Среди ЛС периферического действия, в свою очередь, выделяют препараты растительного и синтетического происхождения.

Таблица 2

Основные противокашлевые препараты центрального действия, известные побочные эффекты и особенности применения у детей раннего возраста

| Препараты | Побочные эффекты | Применение и дозировки в раннем возрасте |
|---|--|--|
| Робитуссин (декстрометорфан) | Угнетение дыхательного центра при назначении высоких доз 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 по 1/2 ч. л. 3–4 раза в день |
| Глаувент (глауцин гидрофторид) | Сонливость Сыпь, тошнота, диарея Умеренное гипотензивное действие | Не применяют |
| Либексин (преноксидиазин гидрохлорид) | Дерматит, крапивница, отек Квинке Тошнота, рвота | 0,025 (1/4 табл.) 3–4 раза в день |
| Тусупрекс (окселадин цитрат) | Не описаны | Сироп по 1/2 ч. л. 3–4 раза в день |
| Синекод (бутамират цитрат) | Дерматит Тошнота, рвота | Капли для детей: • до года – по 10 кап. 3–4 раза в день; • 1–3 года – по 15 кап. 3–4 раза в день |
| Стоптуссин (бутиамират натрия в комбинации с гвайфенизином) | – | Капли для детей: • детям весом менее 7 кг – 8 кап. 3–4 раза в день; • весом 7–12 кг – 9 кап. 3–4 раза в день |

Противокашлевые препараты центрального действия характеризуются большим числом побочных проявлений (табл. 2).

Противокашлевые препараты центрального действия подавляют функцию кашлевого центра продолговатого мозга или связанные с ним нервные центры. К этим препаратам относят препараты с наркотическим (кодеин, дионин, морфин, декстрометорфан) и ненаркотическим действием (глауцина гидрохлорид, либексин, бутамирата цитрат, окселадин и др.). К противокашлевым препаратам центрального ненаркотического действия относится широко известный бронхолитин — комбинированный препарат, включающий глауцина гидрохлорид, эфедрин, эфирное масло шалфея и лимонную кислоту, который в настоящее время в детской практике применяется крайне редко.

Противокашлевые препараты наркотического действия применяются в педиатрии значительно реже и, в основном, в условиях стационара. Противокашлевые препараты ненаркотического действия используются шире, но, к сожалению, часто неправильно и необоснованно. Показанием к их назначению является необходимость в подавлении кашля. В педиатрической практике такая необходимость встречается нечасто. У детей раннего возраста она возникает при коклюше, сухом плеврите и в случаях очень интенсивного про-

дуктивного кашля при излишне обильном и жидком бронхиальном секрете (бронхорея), когда появляется угроза аспирации [7].

В старшем возрасте эти препараты могут быть полезны в случаях кашля, ассоциированного с умеренным бронхоспазмом. При этом они применяются самостоятельно или как дополнение к бронхоспазмолитикам и препаратам, подавляющим аллергическое или ирритативное воспаление.

Группа противокашлевых ненаркотических средств центрального действия также показана при кашле, связанном с раздражением слизистой оболочки верхних (надгортанных) отделов ДП, носоглотки и ротоглотки вследствие инфекционного или ирритативного воспаления. В этих случаях результат от их назначения усиливается при сочетании с препаратами периферического действия с обволакивающим эффектом.

Обволакивающие противокашлевые средства относятся к периферическим средствам афферентного действия и применяются при кашле, возникающем при раздражении слизистой оболочки ДП, уменьшая рефлекторную стимуляцию кашлевого рефлекса и создавая защитный слой. Данная группа ЛС представлена различными лекарственными формами (сборы, чаи, сиропы, таблетки для рассасывания), содержащими растительные экстракты, глицерин, мед, другие компонен-

Таблица 3

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

| Препараты | Состав |
|-------------------|---|
| Бронхикум эликсир | Тимьян, квебрахо, первоцвет |
| Бронхосан | Ментол, фенхель, анис, душица, мята |
| Глицерам | Солодка |
| Грудной сбор № 1 | Алтей, душица, мать-и-мачеха |
| Грудной сбор № 2 | Мать-и-мачеха, подорожник, солодка |
| Грудной сбор № 3 | Шалфей, анис, сосновые почки, алтей, солодка, фенхель |
| Грудной эликсир | Солодка, анисовое масло, аммиак |
| Доктор Мом | Экстракты солодки, базилика, девясила, алоэ и др. |
| Ликорин | Солодка |
| Мукалтин | Алтейный корень |
| Пектуссин | Мята, эвкалипт |
| Пертуссин | Багульник, чебрец |
| Термопсис | Термопсис |

ты. К недостаткам этой группы препаратов относится необходимость их частого применения (каждые 3–4 ч) малыми порциями в теплом виде, иначе их эффективность будет незначительной.

Отхаркивающие противокашлевые препараты с эфферентным действием (табл. 3) изменяют образование и вязкость секрета, расслабляют гладкую мускулатуру бронхов, повышают подвижность секрета, как бы улучшая его «скольжение» по слизистой оболочке, уменьшая вязкость слизи, или усиливают эффективность и силу самого кашлевого механизма.

В группу противокашлевых ЛС эфферентного действия включены такие растительные экстракты, как тимьян, алтей, анис, девясил, багульник, душица, ипекакуана, мать-и-мачеха, подорожник, роснянка, солодка, сосновые почки, фиалка, термопсис и др., а также терпингидрат и йодиды. Механизм действия данных ЛС основан на удалении из респираторного тракта излишков ТБС за счет снижения вязкости секрета, но при увеличении объема мокроты. Большинство отхаркивающих препаратов усиливает секрецию слизи за счет рефлекторного раздражения желез слизистой оболочки бронхов.

Растительные экстракты входят в состав многочисленных и различных по составу сиропов, капель и таблеток от кашля, являются составляющими грудных сборов. Необходимо отметить, что растительное происхождение ЛС еще не означает его полной безопасности для ребенка, особенно раннего возраста. Так, препараты ипекакуаны способствуют значительному увеличению объема бронхиального секрета, усиливают рвотный рефлекс. Усиливает рвотный и кашлевой рефлекс трава термопсиса. 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, поэтому их не следует назначать при наличии у ребенка диа-

реи, неустойчивого стула, сопутствующей лактазной недостаточности и др.

Значительное увеличение объема мокроты отмечается и при применении йодидов (калия йодида, натрия йодида, йодированного глицерола). Использование этих препаратов в педиатрии также должно быть резко ограничено, так как отхаркивающий эффект йодидов наблюдается лишь при назначении их в дозах, близких к непереносимым, что всегда опасно в детской практике. Кроме того, они имеют неприятный вкус (исключение — йодированный глицерол, но и эффект у него крайне незначительный).

К отрицательным качествам отхаркивающих средств следует отнести необходимость их частого приема (каждые 3–4 ч), что весьма раздражает больного ребенка и вызывает у него негативную реакцию на лечение.

Значительно более эффективными противокашлевыми препаратами с эфферентным периферическим действием являются муколитики. Они хорошо разжижают ТБС за счет изменения структуры слизи. К ним относятся производные цистеина (ацетилцистеин, карбоцистеин, N-ацетилцистеин), бромгексин, амброксол, амбробене, дорназа альфа (табл. 4).

Особенностью муколитических ЛС является то, что, разжижая мокроту, они практически не увеличивают ее объем, т.е. лишены отрицательного эффекта отхаркивающих препаратов. Амброксол, ацетилцистеин, карбоцистеин, N-ацетилцистеин и бромгексин нарушают целостность дисульфидных связей кислых мукополисахаридов (МПС) геля мокроты, тем самым в значительной степени способствуя ее разжижению. Амброксол, помимо разрушения дисульфидных связей кислых МПС, стимулирует выработку эндогенного легочного сурфактанта и замедляет его распад. Сурфактант, как известно, обеспечивает стабильность альвеолярных клеток в процессе дыхания, препятствует спадению альвеол, защищает их от воздействия внешних неблагоприятных факторов, улучшает сколь-

Таблица 4

Муколитические препараты, применяемые в педиатрии, и их дозирование

| Препараты | Дозирование |
|--|--|
| Ацетилцистеин (АЦЦ, Мукобене, Мукомист и др.) | Детям до 2 лет: 100 мг 2 раза в день Детям от 2 до 6 лет: 100 мг 3 раза в день Детям старше 6 лет: 200 мг 3 раза в день 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 лет: 1 капс. (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 ч. л. 3 раза в день Детям от 2 до 6 лет: сироп 4 мг/5 мл по 1 ч. л. 3 раза в день Детям от 6 до 10 лет: сироп 8 мг/5 мл или таблетки 8 мг 3 раза в день Детям старше 10 лет: таблетки 8 мг 3–4 раза в день |
| Карбоцистеин (Либексин Муко, Бронкатар, Мукодин, Мукопронт) | Детям до 2,5 лет: сироп 100 мг/5 мл по 1/2 ч. л. 2 раза в день Детям от 2,5 до 5 лет: сироп 100 мг/5 мл по 1 ч. л. 2 раза в день Детям старше 5 лет: по 2 ч. л. 2–3 раза в день |

жение бронхолегочного секрета по эпителию слизистой оболочки бронхов. Снижение вязкости слизи, улучшение ее скольжения значительно повышают текучесть мокроты и облегчают выделение ее из ДП.

Еще одной группой противокашлевых ЛС являются мукорегуляторы, регулирующие выработку секрета железистыми клетками. В отличие от секретолитических препаратов, местом приложения которых является патологический секрет, мукорегуляторы действуют непосредственно на железистую клетку, нормализуя ее секреторную функцию, независимо от исходного патологического состояния. Мукорегуляторы, восстанавливая секреторную функцию БК, нормализуют реологические параметры секрета, положительно влияют на мукоцилиарный транспорт, нормализуют структуру дыхательного эпителия. Среди препаратов этой группы наиболее широко известны ЛС на основе карбоцистеина, основной механизм действия которого заключается в нормализации соотношения сиаломуцинов и фукомуцинов посредством активации сиалилтрансферазы, ингибирования нейраминидазы, ферментов, способствующих переносу углеводных остатков на белковую основу муцинов. Восстановление физиологического количества кислых и нейтральных муцинов в секрете влечет за собой нормализацию основных реологических показателей: вязкости и эластичности, что проявляется в ускорении мукоцилиарного транспорта и более быстром купировании воспаления. Последнее достигается тем, что карбоцистеин обладает противовоспалительной активностью, которая осуществляется как прямым воздействием (кинин-ингибирующая активность сиаломуцинов) на очаг воспаления, так и опосредованно посредством улучшения капиллярной перфузии (микроциркуляции). Кроме того, у больных, получающих карбоцистеин, увеличивается концентрация секреторного IgA. Однако карбоцистеин малоэффективен при аэрозольном применении. Следует также учитывать возможность негативного воздействия карбоцистеина

на слизистую оболочку желудка вследствие его высокой кислотности (рН 3,0) [15], что предъявляет ряд требований к лекарственной форме. Карбоцистеин не рекомендуется сочетать с препаратами, снижающими бронхиальную секрецию, при скудном образовании мокроты, а также при склонности к запорам. Действие препарата проявляется на всех уровнях слизистой оболочки респираторного тракта – от бронхиального дерева до носоглотки, придаточных пазух носа и среднего уха, благодаря чему его широко используют в отоларингологии. Выведение карбоцистеина в основном осуществляется почками и занимает около 3 сут, т.е. достаточно медленно. Учитывая фармакологические особенности карбоцистеина, при назначении его детям необходимо соблюдать некоторые предосторожности. Прежде всего, его не следует назначать с другими противокашлевыми препаратами или ЛС, подавляющими секреторную функцию бронхиальных желез (противокашлевые ЛС центрального действия, макролиды, антигистаминные препараты 1-го поколения и др.). Нежелательно использовать карбоцистеин у детей с нарушением функции почек, с запорами или имеющих склонность к запорам. К нежелательным эффектам карбоцистеина следует также отнести его способность усиливать бронхоспазм, в связи с чем в острый период обструктивного бронхита и бронхиальной астмы его назначение не показано.

При лечении кашля, ассоциированного с заболеваниями нижних отделов ДП (трахеиты, ларинготрахеиты, бронхиты, пневмонии), широко используются муколитики. Они особенно показаны у детей раннего и дошкольного возраста, у которых повышенная вязкость ТБС является основным патогенетическим фактором формирования кашля. Наиболее предпочтительным и эффективным препаратом этого ряда является амброксол (биологически активный метаболит бромгексина), который одновременно является секретомоториком, мукорегулятором, муколитиком, стимулятором выработки сурфактанта и факторов местного иммуните-

Таблица 5

**Тактика выбора противокашлевой терапии у детей в зависимости от причины
и продолжительности кашля**

| Характер кашля | Основные причины | Направления терапии |
|----------------|--|---|
| Острый | ОРЗ верхних ДП | Увлажнение слизистых оболочек Противокашлевые средства отхаркивающего и обволакивающего действия Противовоспалительная терапия |
| | ОРЗ нижних ДП | Увлажнение слизистых оболочек Муколитики, муколитики + отхаркивающие ЛС Противовоспалительная терапия Лечение основного заболевания |
| | Аспирация, инородное тело бронхов | Ревизия ДП, удаление аспирата, инородного тела |
| Подострый | Коклюш | Противокашлевые средства центрального действия Антибактериальная терапия |
| | Риносинуситы, синуситы, аденоидиты | Лечение основного заболевания, включая антибиотики и специализированную помощь Муколитики Увлажнение слизистых оболочек носоглотки |
| Хронический | Бронхиальная астма | Лечение основного заболевания (ступенчатая базисная терапия в зависимости от периода БА) Бронхолитики Бронхолитики в сочетании с муколитиками или отхаркивающими средствами |
| | Синдром затекания при хронических синуситах и аденоидите | Лечение основного заболевания Муколитики Увлажнение слизистых оболочек (интраназальные ЛС, ингаляции) |
| | Хронический бронхит | Лечение основного заболевания (антибиотики, противовоспалительная терапия) Муколитики Муколитики в сочетании с отхаркивающими препаратами Увлажнение слизистых оболочек |
| | Гастроэзофагеальный рефлюкс Хроническая нестабильность трахеи Психогенный кашель | Лечение основного заболевания |

та [15]. Терапевтический эффект Амбробене связан с деполимеризацией мукопротеиновых и мукополисахаридных молекул мокроты, нормализацией функции секреторных клеток и мерцательного эпителия слизистой оболочки бронхов, а также стимуляцией синтеза и секреции сурфактанта. Благодаря комбинированному воздействию Амбробене, восстанавливается эффективный уровень мукоцилиарного транспорта, что способствует адекватному выведению мокроты. Установлено, что Амбробене стимулирует местный иммунитет (способствует увеличению активности макрофагов и повышению концентрации sIgA). При этом одновременное применение амброксола с антибиотиками способствует увеличению их альвеолярной концентрации. Следует отметить, что в последние годы в педиатрической практике предпочтение отдается Амбробене, что обуслов-

лено его высокой терапевтической эффективностью и хорошей переносимостью. Наличие многообразных лекарственных форм Амбробене (таблетки, капсулы ретард, сироп, растворы для приема внутрь, ингаляций и инъекций) позволяет использовать его у детей различных возрастных групп, сочетая разные, в том числе и комбинированные, способы доставки препарата, что является его несомненным преимуществом.

Использование в педиатрии ЛС с опосредованным противокашлевым действием (табл. 1) имеет весьма ограниченные показания. В частности, антигистаминные препараты 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 секретом. В силу тех же причин у детей не

применяются противоотечные средства (деконгестанты), которые успешно используются при остром рините и кашле у взрослых.

Бронхолитики (эуфиллин, теофиллин) показаны к применению, если кашель ассоциирован с бронхоспазмом. Использование атропина вообще нежелательно, ни у детей, ни у взрослых, поскольку он чрезмерно сгущает слизь, делая ее более вязкой, что затрудняет эвакуацию мокроты, а кашель при этом становится мучительным.

Особого внимания заслуживают вопросы использования комбинированных противокашлевых ЛС, содержащих 2 и более компонента. Ряд комбинированных ЛС (бронхолитин, стоптуссин, синекод, гексапневмин, лорейн) включает противокашлевый препарат центрального действия, деконгестант, антигистаминные и отхаркивающие ЛС. Часто они также включают бронхолитик (солутан, трисолвин) и/или жаропонижающий компонент, нередко в сочетании с антибактериальным средством (гексапневмин, лорейн). Такие препараты облегчают кашель при бронхоспазме, уменьшают проявления респираторной вирусной (например, ринит) или бактериальной инфекции, но и назначать их следует по соответствующим строгим показаниям. Такие препараты не показаны или даже противопоказаны детям раннего возраста, особенно в первые месяцы жизни. Кроме того, в комбинированных ЛС, в частности препаратах, выписываемых по прописям, могут сочетаться противоположные по своему действию ЛС (например, антигистаминные и отхаркивающие ЛС). Многие прописи содержат субоптимальные или низкие

концентрации веществ, что значительно снижает их эффективность.

Широкий спектр противокашлевых ЛС нередко создает трудности для правильного выбора терапии, если не учитывать природу кашля и механизм фармакологического действия 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, длящийся до 3 недель, подострый – от 3 до 6 недель и хронический – когда кашель регистрируется свыше 6 недель. Причины различного по продолжительности кашля существенно отличаются друг от друга, и такое деление позволяет врачу предположить наиболее вероятное происхождение кашля, выбрав оптимальное решение в выборе противокашлевой терапии, что нашло наиболее полное отражение в последних международных рекомендациях BTS [16] и АССР [17] (табл. 5).

Таким образом, дифференцированный выбор противокашлевых ЛС, применяемых в комплексном лечении воспалительных заболеваний верхних и нижних отделов дыхательного тракта у детей, позволяет добиться быстрого клинического эффекта. При применении некоторых муколитических препаратов удается достичь, помимо мукоурегилирующего действия, иммунокорригирующего эффекта, так как они способствуют нормализации показателей местного иммунитета (sIgA), что делает эту группу препаратов весьма перспективной в педиатрической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. *De Jongste JC, Shields MD.* Cough 2: Chronic cough in children. *Thorax.* 2003; 58 (11): 998–1003.
2. *Тереженко С.Ю.* Длительный кашель у детей: вопросы диагностики и терапии. *Consilium medicum. Педиатрия.* 2010; 4: 18–27.
3. *Мазурин А.В., Воронцов И.М.* Пропедевтика детских болезней. М.: Медицина, 1985.
4. *Sucharew H, Ryan PH, Bernstein D, et al.* Exposure to traffic exhaust and night cough during early childhood: the CCAAPS birth cohort. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2010; 21 (2 Pt 1): 253–259.
5. *Таточенко В.К.* Дифференциальная диагностика кашля у детей. М.: Династия, 2006.
6. *Шмелев Е.И.* Кашель при воспалительных заболеваниях легких: диагностика и лечение. М.: ЦНИИТ, 2009.
7. *Черняк Б.А.* Муколитическая терапия при заболеваниях легких. *Consilium medicum. Пульмонология.* 2009; 1: 17–20.
8. *Chang AB.* Pediatric cough: children are not miniature adults. *Lung.* 2010; 188 (Suppl. 1): S33–S40.
9. *Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А.* Кашель у детей: дифференциальная диагностика и тактика лечения. *Consilium medicum. Приложение «Педиатрия».* 2010; 1: 37–37.
10. *Grad R.* Approach to chronic cough in children. www.uptodate.com
11. *Chang AB, Redding GJ, Everard ML.* Chronic wet cough: Protracted bronchitis, chronic suppurative lung disease and bronchoectasis. *Pediatr. Pulmonol.* 2008; 43 (6): 519–531.
12. *Marchant JM, Morris P, Gaffney JT, Chang AB.* Antibiotics for prolonged moist cough in children. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005; 4: CD004822.
13. *Коровина Н.А., Заплатников А.Л., Захарова И.Н., Овсянникова Е.М.* Противокашлевые и отхаркивающие лекарственные средства в практике врача-педиатра: рациональный выбор и тактика применения. Пособие для врачей. М.: РМАПО, 2002.
14. *Самсыгина Г.А.* Лечение кашля у детей. *Педиатрия.* 2004; 3: 84–92.
15. *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): 40–42.
16. *Shelds MD, Bush F, Everard ML, et al.* BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax.* 2008; 63 (Suppl. 3): 1–15.
17. *Chang AB, Glomb WB.* Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2006; 129 (Suppl. 1): 260S–283S.