

23. Petersen BN, Janniche H, Munch EP, Wihl JA, Bowadt H, Ipsen H, Lowenstein H. Immunotherapy with partially purified and standardized tree pollen extracts. I. Clinical results from a three-year double-blind study of patients treated with pollen extracts either of birch or combinations of alder, birch and hazel. *Allergy*. 1988; 43: 353–362.
24. Rak S, Lowhagen O, Venge P. The effect of immunotherapy on bronchial hyperresponsiveness and eosinophil cationic protein in pollen-allergic patients. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1988; 82 (3 Pt. 1): 470–480.
25. Jutel M, Solarewicz-Madejek K, Smolinska S. Recombinant allergens: the present and the future. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2012; 8 (10): 1534–1543.
26. Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar R, Schmid-Grendelmeier P, van Hage M, Baena-Cagnani CE, et al. A WAO – ARIA – GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organ. J.* 2013; 6 (1): 17. doi: 10.1186/1939-4551-6-17.
27. Aasbjerg K, Backer V, Lund G, Holm J, Nielsen NC, Holse M, Wagtmann VR, Wurtzen PA. Immunological comparison of allergen immunotherapy tablet treatment and subcutaneous immunotherapy against grass allergy. *Clin. Allergy* 2014; 44 (3): 417–428.
28. Maloney J, Bernstein DI, Nelson H, Creticos P, Hebert J, Noonan M, Skoner D, Zhou Y, Kaur A, Nolte H. Efficacy and safety of grass sublingual immunotherapy tablet, MK-7243: a large randomized controlled trial. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2014; 112: 146–153.
29. Dahl R, Kapp A, Colombo G, De Monchy JG, Rak S, Emminger W, Riis B, Gronager PM, Durham SR. Sublingual grass allergen tablet immunotherapy provides sustained clinical benefit with progressive immunologic changes over 2 years. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008; 121: 512–518.
30. Durham SR, Emminger W, Kapp A, Colombo G, de Monchy JG, Rak S, Scadding GK, Andersen JS, Riis B, Dahl R. Long-term clinical efficacy in grass pollen-induced rhinoconjunctivitis after treatment with SQ-standardized grass allergy immunotherapy tablet. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 125: 131–138.e1–7.
31. Devillier P, Dreyfus J, Demoly P, Calderon M. A meta-analysis of sublingual immunotherapy and pharmacotherapy in pollen-induced seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *BMC Med.* 2014; 12: 71.
32. Hui Y, Li L, Qian J, Guo Y, Zhang X, Zhang X. Efficacy analysis of three-year subcutaneous SQ-standardized specific immunotherapy in house dust mite-allergic children with asthma. *Exp. Ther. Med.* 2014; 7 (3): 630–634.
33. Ye Z, Huang Y, Wang Y, Gong C, Jiang Y. [Effect of house dust mite vaccine on pulmonary function and inhaled corticosteroid doses in children with allergic asthma]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2012; 32 (11): 1632–1635.
34. Wang DH, Chen L, Cheng L, Li KN, Yuan H, Lu JH, Li H. Fast onset of action of sublingual immunotherapy in house dust mite-induced allergic rhinitis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Laryngoscope.* 2013; 123 (6): 1334–1340.
35. Nolte H, Maloney J, Nelson HS, Bernstein DI, Lu S, Li Z, Kaur A, Ziegler P, Ziegler R, Lemell P, Horak F. Onset and dose-related efficacy of house dust mite sublingual immunotherapy tablets in an environmental exposure chamber. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015 Jan 27. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2014.12.1911>.
36. Passalacqua G, Garelli V, Scifo F, Canonica GW. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis and conjunctivitis. *Immunotherapy.* 2013; 5: 257–264.
37. Yukselen A, Kendirli SG, Yilmaz M, Altintas DU, Karakoc GB. Two year follow-up of clinical and inflammation parameters in children monosensitized to mites undergoing subcutaneous and sublingual immunotherapy. *Asian Pac. J. Allergy Immunol.* 2013; 31: 233–241.
38. Trebuchon F, Lheritier-Barrand M, David M, Demoly P. Characteristics and management of sublingual allergen immunotherapy in children with allergic rhinitis and asthma induced by house dust mite allergens. *Clin. Transl. Allergy.* 2014 Apr 29; 4: 15. doi: 10.1186/2045-7022-4-15. Collection 2014.

© Самсыгина Г.А., 2014

Г.А. Самсыгина

ХРОНИЧЕСКИЙ КАШЕЛЬ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Москва, РФ

Samsygina G.A.

CHRONIC COUGH IN CHILDREN

Moscow, Russia

Хронический кашель у детей встречается в 5–10% случаев. Но разнообразие причин, как инфекционного, так и неинфекционного генеза, заставляет рассматривать этот вид кашля очень внимательно. Хронический кашель встречается, начиная с первых месяцев жизни ребенка и заканчивая периодом юношества. В статье обсуждаются основные инфекционные и неинфекционные причины хронического кашля и основные методы и лекарственные препараты для его лечения.

Контактная информация:

Самсыгина Галина Андреевна – д.м.н., проф.,
главный редактор журнала Педиатрия
им. Г.Н. Сперанского
Адрес: Россия, 119049 г. Москва,
4-й Добрынинский пер., 1/9
Тел.: (495) 728-43-49,
E-mail: gsamsygina@mail.ru
Статья поступила 23.12.14,
принята к печати 12.03.15.

Contact Information:

Samsygina Galina Andreevna – Ph.D., Prof.,
Editor-in-chief of journal *Pediatrics*
n.a. G.N. Speransky
Address: Russia, 119049 Moscow,
4th Dobryninsky pereulok, 1/9
Tel.: (495) 728-43-49,
E-mail: gsamsygina@mail.ru
The article received 23.12.14,
accepted for publication 12.03.15.

Ключевые слова: определение хронического кашля, инфекционные причины, неинфекционные причины, противокашлевые препараты центрального действия, противокашлевые препараты периферического действия, дети.

Chronic cough in children occurs in 5 to 10% of cases, but the variety of causes, both of infectious and non-infectious origins, deals with considering this type of cough very carefully. Chronic cough occurs starting from the first months of a child's life and until adolescence. The main infectious and non-infectious causes for chronic cough and the main methods and drug types for its treatment are discussed in the article.

Keywords: definition of chronic cough, infectious causes, non-infectious causes, antitussive drugs of central action, antitussive drugs of peripheral action, children.

Одним из широко известных симптомов любой патологии дыхательной системы человека является кашель. Кашель, как его определил Р. Беркоу в Руководстве по медицине, представляет собой «внезапный взрывной выдох, направленный на освобождение дыхательных путей» [1]. У нас в стране в настоящее время кашель у детей большинством педиатров принято делить на острый, длительностью до 2–3 недель, подострый или затяжной – от 3 до 6–8 недель и хронический или длительный кашель – длительностью более 6–8 недель [2].

Таким образом, под хроническим (или длительным) кашлем (ХК) у детей в нашей стране понимается ежедневный кашель длительностью свыше 6–8 недель. Британское торакальное общество ХК у детей определяет как кашель, продолжающийся более 8 недель [3]. В других странах, например в США, Австралии и Новой Зеландии, ХК у детей определяется как кашель продолжительностью более 4 недель [3]. Эти сроки используются потому, что большинство простых инфекционных причин кашля разрешаются в течение 3 недель. Это острые респираторные заболевания, вызванные риновирусами, вирусами гриппа и парагриппа, Коксаки-вирусами, а также респираторными бактериальными патогенами: пневмококками, гемолитическими стрептококками группы А, гемофильной палочкой, моракселлой катарралис. Но в ряде случаев эти инфекции разрешаются медленнее, за 4–6 недель, в связи с чем такой кашель называют подострым или затяжным.

Распространенность ХК у детей составляет 5–10% случаев [3], что в общем-то нечасто, но надо отметить, что с возрастом частота ХК увеличивается.

Этиология ХК у детей довольно разнообразна. За рубежом даже делят ХК в зависимости от этиологии на специфический и неспецифический [3]. Специфический ХК – это кашель, вызванный инфекционными факторами, неспецифический – кашель, вызванный неинфекционными факторами.

ХК, вызванный инфекционными факторами, встречается в любом детском возрасте, начиная с младенчества и заканчивая юношеством, и вызван микоплазменной и хламидийной инфекциями, коклюшем, туберкулезом, РС-вирусной и аденовирусной инфекциями.

Кашель при микоплазменной и хламидийной инфекциях, как правило, длится в течение 3 месяцев и более, трудно поддается лечению. Начинаясь как обычная острая респираторная вирусная инфекция с назофарингита, высокой температуры и кашля, респираторный микоплазмоз отличается тенденцией к длительному сохранению кашлевого синдрома со слизистой мокротой. Кашель, как правило, сухой непродуктивный, в легких – незначительные физические изменения: жесткое дыхание, единичные рассеянные сухие хрипы. На рентгенограммах отмечается усиление легочного рисунка за счет сосудистого и интерстициального компонентов, нередко небольшая деформация легочного рисунка [4]. Особенностью хламидийной инфекции являются осиплость голоса, субфебрилитет, сухой кашель с необильной слизистой мокротой. Гнойной мокроты при хламидийной инфекции не бывает. Кашель является обязательным симптомом этой инфекции и характеризуется постепенным нарастанием во времени. Кашель – сухой, непродуктивный, очень упорный, нередко сопровождается плачем ребенка и рвотой. При хламидийной инфекции кашель может приобретать «стаккато» подобный характер [5].

При заболевании коклюшем также появляется сухой кашель, интенсивность которого постоянно нарастает. Коклюш характеризуется деструкцией слизистой оболочки бронхов с обнажением подслизистого слоя. Во всех этих случаях отмечается длительное патологическое стимулирование ирритантных рецепторов бронхов, что обуславливает повышение бронхиальной ригидности и длительный, упорный, неэффективный кашель. В среднем через 2 недели от начала заболевания коклюшем кашель становится спазматическим. Приступ кашля при коклюше обычно начинается внезапно и состоит из серии кашлевых толчков, следующих друг за другом. Вследствие спазма голосовой щели происходит продолжительный судорожный вдох (реприза). На высоте вдоха может быть остановка дыхания. Во время приступа кашля при коклюше лицо краснеет, шейные вены набухают и язык высовывается наружу. Заканчивается приступ отхождением вязкой, густой, стекловидной слизи, мокроты или рвотой. Рентгенологически

выявляются признаки эмфиземы легких: горизонтальное стояние ребер, повышенная прозрачность легочных полей, низкое расположение и уплощение купола диафрагмы. В период завершения заболевания, кашель теряет свой конвульсивный характер, становится реже, исчезает рвота. Общая продолжительность заболевания коклюшем 6–12 месяцев. Особенно тяжело протекает коклюш у детей раннего возраста.

Обращает на себя внимание произошедшее в последние годы увеличение заболеваемости коклюшем среди детей в возрасте 7–14 лет, в основном речь идет о легких и атипичных формах заболевания. Стертая форма характеризуется отсутствием периода судорожного кашля. Клинические проявления ограничиваются наличием сухого навязчивого кашля. Продолжительный кашель у подростков с коклюшем отличается отсутствием хрипов в легких, он обычно не приобретает специфического характера, как у непривитых детей. Наблюдаются такие формы коклюша у ранее неполноценно иммунизированных детей либо у детей, получавших в периоде инкубации коклюша иммуноглобулин. Бактериологическая диагностика у этих детей редко бывает положительной, более надежно определение в крови антитоксических антител, которые у заболевших такими формами коклюша в отличие от правильно привитых детей присутствуют в высоких титрах.

Туберкулез – грозное заболевание, которое встречается не только среди лиц низкого социального уровня, как принято считать, но и среди обеспеченных слоев населения. Что касается кашля, то причиной его может быть туберкулез легких, бронхов, трахеи, гортани. Начинается он именно с сухого непродуктивного кашля, навязчивого подкашливания, слабости, при этом температура тела редко бывает больше 35,5–37,3 °С, чаще всего она повышается до субфебрильных цифр и только по вечерам.

Респираторно-синцитиальная инфекция (РС-инфекция) — острое инфекционное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением нижних отделов дыхательных путей (ДП), проявляющееся слабовыраженной интоксикацией и катаральным синдромом. Наибольшая выраженность патологического процесса наблюдается в эпителии бронхов среднего и мелкого калибра, бронхиолах, альвеолах. В них появляются многоклеточные сосочкообразные разрастания эпителия. Просветы бронхов и альвеол заполняются слущенным эпителием, воспалительным экссудатом, образуются слизистые пробки, микроателектазы, что приводит к нарушению бронхиальной проходимости. Развиваются типичные для РС-инфекции бронхиты и бронхиолиты с обструкцией ДП. Характерны насморк, сухой длительный кашель, субфебрильная температура, боль в горле. В тяжелых случаях РС-инфекция может привести к болезням нижних ДП, таких как пневмония или бронхиолит. В этом случае отмечают-

ся сильный сухой кашель, одышка, затрудненное дыхание, цианоз кожи. Большинство детей могут выздороветь от РС-вирусной инфекции за 2–6 недель, но описываются случаи, когда заболевание продолжается до 9 недель и более [6].

Аденовирусная инфекция также в ряде случаев сопровождается ХЖ. Начало заболевания может быть как острым, так и постепенным, это зависит от иммунного статуса ребенка. Вначале будут симптомы интоксикации (озноб, умеренная головная боль, ноющие боли в костях/суставах/мышцах). Ко 2–3-му дню температура тела поднимается до 38–39 °С; характерна заложенность носа с серозным отделяемым, которое сменяется на слизистое, а потом на гнойное. Миндалины гиперемированы, с белесоватым налетом в виде точек. Увеличение подчелюстных и шейных лимфоузлов. Затем развивается поражение глотки, трахеи, бронхов – ларингофаринготрахеит, с последующим присоединением бронхита. Развивается сухой кашель. Аденовирусная инфекция сопровождается выраженным экссудативным компонентом в легких, увеличивающим объем зольной слизи. Нередко образуются слизистые наложения, разрыхление и отторжение эпителия, образование в стенке бронха крупноклеточных инфильтратов. Сухой кашель принимает длительное течение. При этом хрипы в легких после кашля не исчезают, присутствуют как на вдохе, так и на выдохе; в последующем присоединяются одышка, цианоз носогубного треугольника [7].

Так проявляется сухой ХЖ, вызванный инфекционными факторами. Влажный ХЖ, вызванный инфекционными факторами, встречается редко, в основном у подростков, страдающих бронхоэктатической болезнью, особенно при нагноении последних, и при хроническом бронхите.

Соответственно, диагностический алгоритм поиска причин ХЖ у детей, вызванного инфекционными причинами, должен включать:

- сбор эпидемиологических и анамнестических данных, где надо обратить внимание на то, что кашель начинался на фоне острого или подострого инфекционного заболевания;
- физикальное обследование ребенка;
- рентгенограмму грудной клетки;
- исследование на коклюш, микоплазмоз, хламидиоз, РС-вирусную и аденовирусную инфекции (бактериологическое исследование, исследование антитоксических антител к коклюшу, ПЦР, ИФА, парные сыворотки);
- проведение туберкулиновых проб и при необходимости консультацию фтизиатра;
- ЛОР-осмотр;
- при подозрении на гнойный процесс в легких – компьютерная томография легких.

Среди неинфекционных факторов одна из важных причин ХЖ у детей – это бронхиальная астма (кашлевой вариант). К сожалению, появлению кашля в этом случае часто сопутствует ОРЗ. Однако ОРЗ разрешается через 2–3

недели, а кашель остается. Основой диагностики данного заболевания является бронхиальная гиперреактивность, выявляемая в бронхопровокационных тестах. Кашель при таком варианте бронхиальной астмы может быть ее единственным проявлением и расцениваться как аналог приступа удушья, а уменьшение кашля на фоне противоастматической терапии подтверждает диагноз. Терапия складывается из назначения базисных средств в виде ингаляционных кортикостероидов и симпатомиметиков. Также применяются комбинированные препараты, сочетающие в себе пролонгированный симпатомиметик и ингаляционный кортикостероид: серетид (сальметерол+флутиказон) и симбикорт (формотерол+будесонид). Кашлевой вариант бронхиальной астмы, как причина ХК у детей, в основном наблюдается в раннем, дошкольном и младшем школьном возрасте.

Основной причиной ХК у детей раннего и дошкольного возрастов часто является инородное тело гортани или бронхов. Почти в 80% случаев длительного кашля у детей в возрасте 2–4 лет выявляется эта патология [8]. Об инородном теле гортани или бронхов как причине ХК говорит отсутствие связи начала кашля с инфекцией ДП и отсутствие курильщиков в доме, где живет ребенок, что должно в первую очередь настроить врача на поиск именно инородного тела. С этой целью необходимо наряду со сбором анамнеза кашля, физикальным обследованием и ЛОР-осмотром провести рентгенографию грудной клетки и эндоскопию. Назначение какой-либо противокашлевой терапии при подозрении на аспирацию инородного тела до полного исключения этого диагноза противопоказано.

Синдром постназального или назального затекания слизи (drip-синдром) – это тоже неинфекционная причина ХК, хотя в части случаев в основе синдрома затекания слизи лежат клинические ситуации, характеризующиеся воспалительными процессами в верхних ДП (носоглотке, полости носа, околоносовых пазух). В последние годы за рубежом, например в США, он получил название синдрома заболеваний верхних ДП.

Каковы же причины drip-синдрома у детей? Прежде всего, это хронический аденоидит, который может сопровождаться дыханием через рот, храпом, апноэ во время сна, постоянными выделениями из носа, кашлем, секреторным отитом, вызванным хронической недостаточной вентиляцией среднего уха. На втором месте стоят затяжные, рецидивирующие и хронические синуситы. Напомним, что под затяжными (подострыми) синуситами понимаются синуситы, продолжающиеся до 3 месяцев, под рецидивирующими синуситами – острые синуситы, возникающие от 2 до 4 раз в год. Хроническими считаются процессы, длительность течения которых превосходит 3 месяца [4]. На третьем месте стоит неаллергический хронический ринит и аллергический хронический ринит. Для диагностики

хронического ринита и определения причины его возникновения выполняют эндоскопическое обследование – риноскопию, если есть гнойные выделения – рентгенографию или компьютерную томографию околоносовых пазух. Также проводят лабораторную диагностику, включающую определение IgE в крови и внутрикожные аллергические тесты. Наконец, редкими причинами drip-синдрома могут быть аномалии носоглотки и полипы носа. Полипы в основном встречаются у детей старше 10 лет и представляют собой расположенные в носовом ходе сероватые гроздевидные разрастания, опускающиеся из носовых пазух в ноздри. Они сопровождаются прозрачной или гнойной секрецией из носа и нарушением носового дыхания. Также редко, но встречается особое кистоподобное образование носоглотки, располагающееся по средней линии вблизи глоточной миндалины, связанное с отшнуровыванием в эмбриональный период жизни плода части энтодермы в области спинной хорды (так называемая сумка Торнвальдта).

Суть синдрома назального затекания слизи заключается в том, что отделяемое из полости носа стекает по задней стенке глотки в гортань. Стеkanie назального секрета в глотку и гортань в разное время суток проявляется по-разному. Ночью, во время сна, в горизонтальном положении тела эта слизь стекает в гортань. В гортани происходит механическая стимуляция афферентной части дуги кашлевого рефлекса, что и вызывает кашель. Днем в вертикальном положении тела слизь также стекает в глотку, но она рефлекторно проглатывается, почти не попадая на надгортанник и голосовые складки, и не вызывает кашель. Поэтому для синдрома затекания очень характерен утренний ХК и ночное покашливание. Некоторые дети отмечают утром откашливание большого количества слизи, вероятно, за счет ее скопления в грушевидных синусах, в этом случае кашель иногда доводит детей до рвоты. При осмотре отмечается стекание слизи по задней стенке глотки. При эндоскопии характерными находками являются застойные скопления слизи в задних отделах полости носа (обычно на дне, под задними концами нижних носовых раковин), либо потоки густого секрета, который транспортируется из полости носа или из соустьей околоносовых пазух в глотку. Кашель при синдроме назального затекания по характеру сухой, но в связи с откашливанием назальной слизи, затекшей в ДП, он может быть и продуктивным.

Связь ХК с патологией верхних ДП (синдром назального затекания слизи) не всегда четко прослеживается и потому требует дополнительного подтверждения. Диагноз синдрома назального затекания слизи основывается, во-первых, на данных анамнеза, во-вторых, на характерных жалобах (ощущение стекания секрета по задней стенке глотки), в-третьих, на физикальных дан-

ных (отсутствие изменения дыхания и хрипов в легких) и, в-четвертых, на результатах эндоскопического и рентгенографического исследования или компьютерной томографии.

Купирование проявлений ХК при синдроме назального затекания слизи достигается лечением основного заболевания. При хроническом аденоидите или синуситах используют разные методы лечения: от антибиотикотерапии до эндоскопических операций. При наличии полипа в носовом ходе или сумки Торнвальдта используют хирургические методы. При неаллергическом хроническом рините назначают антигистаминные препараты первого поколения типа хлоропирамина (супрастин), диметилдена (фенистил) или мебгидролина (диазолин) и хифенадина (фенкарол). Механизм их действия обусловлен выраженным антихолинергическим эффектом, которого, кстати, лишены последующие поколения антигистаминных препаратов (именно в связи с этим их назначение при неаллергическом рините не показано) [5]. Местная терапия синдрома затекания включает назначение интраназальных капель или детям старше 2–2,5 лет – интраназальных спреев увлажняющего действия (так называемый интраназальный душ) в сочетании с назальными деконгестантами. При аллергическом рините, наоборот, показано назначение антигистаминных препаратов 2-го и 3-го поколений (лоратадин, терфенадин), назальных кромонов (кромосол, кромоглицин). При тяжелом течении заболевания препаратами выбора являются интраназальные кортикостероиды.

Гастроэзофагеальный рефлюкс является также неинфекционной причиной длительного кашля. Механизм кашля в данном случае заключается в вагусопосредованном эзофагальном трахеобронхиальном рефлексе. У детей может отсутствовать другая гастроинтестинальная симптоматика, они лишь предъявляют жалобы на изжогу после приема пищи. В данном случае важно провести оценку длительности, частоты эпизодов изжоги и установить их взаимосвязь с эпизодами кашля. С диагностической целью проводят рН-метрию. Если при рН-метрии подтверждается гастроэзофагеальный рефлюкс как причина ХК, в качестве терапии можно рассматривать прием блокаторов протонной помпы, например омепразола (лосек, омез).

Появление кашля у новорожденного ребенка и детей первых месяцев жизни само по себе достаточно редкость, так как в норме кашлевой рефлекс формируется к концу 3-го месяца жизни. До этого преобладает чихание. Появление же кашля и особенно ХК – признак серьезной патологии, как правило, врожденного характера. В этом случае следует думать о пороках развития легких, таких как долевая эмфизема легких, пороки развития медиастинального комплекса (трахеозофагальная фистула, аномалия отхождения аорты, пережимающая трахею), врож-

денная тимома, рабдомиома. Естественно, что в случае развития ХК у ребенка первых месяцев жизни ни о какой стандартной противокашлевой терапии не может быть и речи. Больной прежде всего нуждается в тщательном обследовании, включающем рентгенографию легких в прямой и боковой проекциях, эндоскопию, в ряде случаев контрастную рентгенографию пищевода, ангиографию или сцинтиграфию, или томографию легких, и в проведении соответствующего лечения основного заболевания.

Экологические факторы (чаще всего, табачный дым; возможно, древесный уголь или керосиновые обогреватели) также являются неинфекционными причинами ХК у детей. Устранение экологически неблагоприятного фактора приводит к купированию кашля.

Менее часто встречающиеся причины ХК – это муковисцидоз, иммунодефициты и психогенный кашель. При этих причинах неинфекционного кашля требуется направленная противокашлевая терапия (ПТ).

Таким образом, ХК у детей более чем в половине случаев (в основном при кашле неинфекционного генеза) не требует назначения ПТ. Главное – это всестороннее обследование ребенка с ХК и выявление у него таких причин кашля, как бронхиальная астма, инородное тело гортани и бронхов, гастроэзофагеальный рефлюкс, экологические факторы и аномалии развития легких. Во всех этих случаях назначение противокашлевых препаратов не показано. Даже при синдроме назального затекания слизи, по мнению английских и американских специалистов, в плацебоконтролируемых исследованиях не удалось выявить положительного эффекта от назначения противокашлевых препаратов [3, 10].

ПТ показана при инфекционных факторах, вызывающих ХК, независимо от того, вызывается ли этот кашель инфекционным поражением бронхиального дерева или наличием гнойного процесса в бронхоэктазах(е), а также при муковисцидозе, психогенном кашле и в некоторых случаях при drip-синдроме.

Противокашлевые препараты, как известно, подразделяются на препараты центрального действия и препараты периферического действия. Препараты центрального действия подавляют активность кашлевого центра продолговатого мозга и связанные с ним нервные центры спинного мозга (табл. 1). К ним относят препараты с наркотическим эффектом и препараты, оказывающие ненаркотическое противокашлевое действие. Препараты наркотического действия применяются в педиатрии редко и в основном у детей старше 2 лет (только сироп Глиодина применяется с возраста одного года). Сюда входят препараты на основе кодеина и декстрометорфана. Декстрометорфан гидробромид – противокашлевое средство, по силе действия близкое к кодеину, он повышает порог чувствительно-

сти кашлевого центра, но не воздействует на дыхательный центр, благодаря чему не угнетает дыхание, чем характеризуется кодеин.

Ненаркотические препараты включают препараты на основе бутамирата цитрата, окселадина цитрата и псевдоэфедрина гидрохлорида. Ненаркотические препараты на основе цитрата бутамирата могут быть использованы у детей всех возрастов – Синекод и Стоптуссин.

Синекод – противокашлевый ненаркотический препарат, обладающий способностью оказывать местноанестезирующее действие на нервные окончания мелких бронхов и бронхиол, что приводит к ослаблению кашля, особенно тогда, когда раздражены ирритативные рецепторы бронхов. Кроме того, препарат блокирует кашлевой центр в продолговатом мозге, не оказывая при этом угнетающего действия на дыхательный центр. Синекод применяют при изнуряющем непродуктивном кашле, в т.ч. для угнетения кашлевого рефлекса при проведении диагностических (бронхоскопии) и оперативных вмешательствах.

Действующее вещество Стоптусина включает бутамират цитрат и второй компонент – гвайфенезин, который разжижает мокроту и способствует ее отхождению. Показания к применению Стоптусина: состояния, сопровождающиеся сухим изнуряющим кашлем при инфекционно-воспалительных заболеваниях дыхательной системы, а также для купирования кашля в период оперативных вмешательств.

Робитуссин разрешен к использованию у детей старше 2 лет. Действующее вещество Робитусина – псевдоэфедрин гидрохлорид представляет собой симпатомиметик. Наряду с угнетением кашлевого центра, он обладает сосудосуживающим эффектом и существенно уменьшает отек слизистой оболочки ДП. Действует он при влажном ХК.

Тусупрекс и Пакселадинс с действующим веществом цитратом окселадина, полученным синтетическим путем. Молекула вещества обладает противокашлевым эффектом, при этом она не схожа по химическому составу с веществами, содержащими опиум или его производные. Также у молекулы нет общих черт с антигистаминными веществами. Оказывает тормозящее действие на центральное звено кашлевого рефлекса, не угнетая дыхательный центр. Используется у детей весом более 15 кг, т.е. с 2–2,5-летнего возраста.

Препараты периферического действия – это ферментные муколитики, которые представлены лишь препаратом α -ДНКазы Пульмозимом (Дорназа альфа), и неферментные муколитики Ацетилцистеин, Амброксол и мукорегулятор Карбоцистеин (табл. 2).

Дорназа альфа (Пульмозим) представляет рекомбинантную человеческую дезоксирибонуклеазу I, фермент, который селективно расщепляет ДНК. Фармакологическое действие

– муколитическое, кроме того, она улучшает функцию дыхания при показателе ФЖЕЛ не менее 40% от нормы. Может применяться для лечения больных муковисцидозом, а также некоторыми хроническими заболеваниями легких, в т.ч. бронхоэктатическая болезнь, иммунодефицитные состояния, протекающие с поражением легких. Ограничение к применению – это детский возраст до 5 лет, а также она не показана пациентам с показателем ФЖЕЛ менее 40% от нормы.

Ацетилцистеин (АЦЦ) – муколитическое средство, которое разжижает мокроту, не увеличивая ее объема, и облегчает отделение мокроты. Причем Ацетилцистеин активен в отношении любой мокроты, в т.ч. и гнойной, так как помимо снижения вязкости бронхиального секрета, он обладает более выраженной, чем у остальных муколитиков, способностью разжижать гной. Ацетилцистеин обладает также антиоксидантным действием в отношении агентов, поступающих в организм с дыханием (токсических дымов, табачного дыма и прочих загрязнителей воздуха). Поэтому его можно использовать при ХК, вызванном экологическими факторами. Это связано с тем, что он является предшественником одного из наиболее важных компонентов антиоксидантной защиты – глутатиона. Имеются сведения и о иммуномодулирующем эффекте АЦЦ, но это или экспериментальные данные, или данные об использовании Ацетилцистеина при хронической патологии легких у взрослых. Кроме того, Ацетилцистеин обладает способностью ингибировать адгезию бактерий на эпителии верхних ДП и тем самым снижает колонизацию бактериями и вирусами слизистых оболочек ДП, предотвращая их инфицирование, что немаловажно при муковисцидозе и дефиците α_1 -антитрипсина. Показанием к применению Ацетилцистеина являются острые и хронические заболевания нижних отделов респираторного тракта, сопровождающиеся образованием вязкой мокроты, без или при наличии гнойного воспалительного процесса.

Амброксол – это муколитик, выгодной особенностью которого является то, что, разжижая мокроту, он практически не увеличивает ее объем. Амброксол вызывает деполимеризацию и разрушение кислых мукопротеидов и мукополисахаридов мокроты, уменьшая ее вязкость. Кроме того, он усиливает функцию бронхиальных желез и изменяет химический состав их секрета, нормализует соотношение серозного и слизистого компонентов мокроты, усиливает двигательную активность ресничек мерцательного эпителия бронхов и перистальтику бронхиол. Кроме того, Амброксол угнетает высвобождение гистамина из лейкоцитов и тучных клеток и продукцию лейкотриенов, цитокинов и свободных кислородных радикалов, за счет чего оказывает местный противовоспалительный эффект. Большое значение имеет способность

Противокашлевые препараты центрального действия

Препараты	Дозировка
Наркотические противокашлевые препараты	
Туссин плюс (Декстрометорфан+гвайфенизин)	Используется у детей старше 6 лет: для детей 6–12 лет по 1 ч. ложке каждые 4 ч, для детей старше 12 лет по 2 ч. ложки каждые 4 ч
Кодтерпин (Кодеин+натрия гидрокарбонат+терпингидрат)	Используется у детей старше 2 лет при сухом кашле: по 1 табл. 3–4 раза в день
Алекс плюс (Декстрометорфан+терпенгидрат+левоментол)	Используется у детей старше 4 лет при сухом кашле: детям от 4 до 6 лет по 1 пастилке 3–4 раза в день, детям от 7 до 12 лет по 1–2 пастилке 3–4 раза в день, детям старше 12 лет по 2–5 пастилок 3–4 раза в день (максимальная доза 20 пастилок за сутки)
Глиодин, сироп (Декстрометорфан+терпенгидрат+левоментол)	Используется у детей старше 1 года при сухом кашле: детям от 1 года до 3 лет назначается индивидуально, в зависимости от выраженности кашля и веса ребенка детям от 4 до 6 лет по $\frac{1}{4}$ ч. ложке (1,25 мл) 3–4 раза в день, детям от 7 до 12 лет по $\frac{1}{2}$ ч. ложке (2,5 мл) 3–4 раза в день, детям старше 12 лет и взрослым по 1 ч. ложке (5 мл) 3–4 раза в день
Ненаркотические противокашлевые препараты	
Синекод (Бутамират цитрат)	Сироп для детей: детям от 3 до 6 лет по 5 мл 3 раза в день, детям от 6 до 12 лет по 10 мл 3 раза в день, детям от 12 лет и старше по 15 мл 3 раза в день Капли для детей: детям от 2 мес до года по 10 кап. 3–4 раза в день, детям от 1 года до 3 лет по 15 кап. 3–4 раза в день, детям старше 3 лет по 25 кап. 4 раза в день
Стоптуссин (бутамират натрия+гвайфенизин)	Капли для детей: при массе тела менее 7 кг – 8 кап. 3–4 раза в день, при массе тела 7–12 кг – 9 кап. 3–4 раза в день, при массе тела от 13 до 20 кг – 14 кап. 3 раза в сутки, при массе тела от 21 до 30 кг – 14 кап. 3–4 раза в сутки, при массе тела от 31 до 40 кг – 16 кап. 3–4 раза в сутки, при массе тела от 41 до 50 кг – 25 кап. 3 раза в сутки
Пакселадин, Тусупрек (окселадин цитрат)	Используется у детей весом более 15 кг: детям в возрасте от 2,5 до 4 лет 1–2 мерные ложки за сутки, детям от 4 до 15 лет – 2–3 мерные ложки в сутки
Робитуссин (псевдоэфедрин гидрохлорид+гвайфенизин)	Используется у детей старше 2 лет при влажном кашле: детям в возрасте 2–5 лет – по 2,5 мл 3 р/сут, детям в возрасте 6–12 лет – по 5 мл 3 р/сут, детям старше 12 лет – по 10 мл 3 р/сут

Амброксола стимулировать синтез сурфактанта альвеолярными пневмоцитами II порядка.

Карбоцистеин также представляет собой производное цистеина – карбоксиметилцистеин, но особенностью фармакологического действия этого препарата является то, что он активизирует фермент сиаловую трансферазу, что замедляет продукцию кислых муцинов. Таким образом, наряду с муколитическим эффектом карбоцистеин изменяет количественное соотношение между кислыми и нейтральными сиаломуцинами. Под влиянием препарата уменьшается количество бокаловидных клеток слизистой оболочки и снижается выработка слизи. При этом действие препарата 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 оболочек среднего уха.

Как же лечить ХК, вызванный инфекционными факторами?

У грудных детей, детей раннего и дошкольного возраста с инфекциями, сопровождающимися обструктивным синдромом и хроническим сухим кашлем, препаратами выбора ПТ в первые 1,5–2 недели являются муколитики типа Амброксола, которые в зависимости от тяжести обструкции вводят ингаляционно через небулайзер или комбинированно внутрь и через небулайзер. Начиная со 2–3-й недели (при исчезновении симптомов обструкции) в лечение целесообразно наряду с Амброксолом или вместо него включить Синекод или Стоптуссин, или Тусупрек, или Пакселадин (по возрасту), так как особенностью патоморфоза этих инфекций является деструкция целых пластов слизистой оболочки бронхиального дерева, обуславливающая длительную и мощную стимуляцию ирритантных

Противокашлевые препараты периферического действия, муколитики и мукорегуляторы

Препараты	Дозировка
Дорназа альфа (Пульмозим)	Используется у детей старше 5 лет при показателе ФЖЕЛ не менее 40% от нормы Ингаляционно 2500 ЕД (2,5 мг) 1 раз в сутки, что соответствует содержимому 1 ампулы (2,5 мг неразведенного раствора)
Ацетилцистеин (АЦЦ, Мукобене, Мукомист, Флуимуцил и др.)	Детям в возрасте до 1 года только по жизненным показаниям: детям до 2 лет – по 100 мг 2 раза/сут, детям в возрасте от 2 до 6 лет – по 200 мг 2 раза/сут или по 100 мг 3 раза, детям старше 6 лет – по 200 мг 2–3 раза/сут Ингаляционно по 2–5 мл 20% раствора 3–4 раза в день (в течение 15–20 мин)
Амброксол (Лазолван, Амбrolитик, Бронхопронт, Флюиксол, Линдоксил, Мукофар, Мукозан, Мукогельван, Муковент и др.)	Детям рекомендуется давать в виде сиропа (15 мг амброксола в 5 мл) в следующих дозах: до 2 лет – по 2,5 мл 2 раза в день, от 2 до 5 лет – по 2,5 мл 3 раза в день, старше 5 лет – по 5 мл 2–3 раза в день Препарат можно вводить внутримышечно или внутривенно: детям до 2 лет – по 1/2 ампулы 2 раза в день, от 2 до 5 лет – по 1/2 ампулы 3 раза в день, старше 5 лет – по 1 ампуле 2–3 раза в день Ингаляционно у детей до 5 лет – по 1–2 ингаляции в день по 2 мл
Карбоцистеин (Бронкатар, Мукодин, Мукопронт, Мукозол, Флювик, Мистаброн)	Детям до 5 лет — по 1/2 ч. ложки сиропа (125 мг/5 мл) 4 раза в день, детям от 5 до 12 лет — 1 ч. ложку (сироп 250 мг/5 мл), 2 ч. ложки (сироп 125 мг/5 мл) 3 раза в день, детям от 12 лет – 2 капс. (по 375 мг) в день или 3 ч. ложки сиропа (250 мг/5 мл) 3 раза в день

рецепторов и формирование очага патологического возбуждения в кашлевом центре. У детей, у которых нет обструкции, можно начинать ПТ с Синекода или Стоптусина, а у детей старше 2 лет – с Тусупрекса и Пакселадина.

При влажном ХК на фоне хронического бронхита или бронхоэктатической болезни назначается Робитуссин, но если мокрота имеет гнойный характер, то сначала назначается Ацетилцистеин, а потом уже Робитуссин или оба препарата вместе.

При муковисцидозе и дефиците α_1 -антитрипсина препаратами выбора ПТ становятся муколитики типа Ацетилцистеина (у детей младше 5 лет) и Дорназы альфа.

При отсутствии у ребенка с ХК при тщательном обследовании отклонений от нормы можно думать о психогенном генезе ХК. При лечении психогенного кашля препаратами выбора являются противокашлевые препараты центрального

действия в монотерапии или в сочетании с препаратами седативного действия.

При синдроме затекания слизи основой лечения ХК является лечение основного заболевания. Однако такой подход не всегда эффективен: во многих случаях даже после курса лечения по поводу основного заболевания стекание слизи по задней стенке глотки и связанный с ним кашель сохраняются. В таких случаях препаратами выбора ПТ являются муколитики. Причем при наличии аденоидита или синуситов с вязкой гнойной слизью в первое время (приблизительно в первые 5–7 дней лечения) более обосновано назначение Ацетилцистеина, а в последующем или при синдроме затекания без гнойной слизи предпочтение следует отдать назначению Карбоцистеина, обладающего мукорегулирующим эффектом и действующим на уровне слизистых оболочек носоглотки, придаточных пазух носа.

Литература

1. Fuentes-Leonarte V, Tenias JM, Ballester F. Levels of pollutants in indoor air and respiratory health in preschool children: a systematic review. *Pediatr. Pulmonol.* 2009; 44 (3): 231–243.
2. Таточенко В.К. Дифференциальная диагностика кашля у детей и его лечение. *Лечащий врач.* 2008; 3: 15–19.
3. Ojoo JC, Everett CF, Mulrennan SA, et al. Management of patients with chronic cough using a clinical protocol: a prospective observational study. Recommendations for the assessment and management of cough in children. *British Thoracic Society Cough Guideline Group* (2008). *Cough.* 2013; 9 (1): 2.
4. Коровина Н.А., Заплатников А.Л. Респираторный микоплазмоз у детей. *Русский медицинский журнал.* 2004; 12 (13): 773–777.
5. Савенкова М.С. Клиника, диагностика и лечение респираторного хламидиоза у детей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2004.
6. Селькова Е.П., Лапицкая А.С., Гудова Н.В., Радциг Е.Ю., Ермилова Н.В. Тактика лечения непродуктивного кашля у детей при заболеваниях респираторного тракта вирусной этиологии. *Лечащий врач.* 2013; 8: 99–103.
7. Васечкина Л.И., Тюрина Т.К., Лукина Е.В., Маяцкая М.А. Лечение аденовирусной инфекции у детей с применением ингаляций. *Лечащий врач.* 2013; 6: 7–9.
8. Богомилский М.Р., Самсыгина Г.А. Инфекции верхних дыхательных путей. В кн.: *Педиатрия. Национальное руководство.* В 2-х тт. М.: ГЕОТАР-Медиа. 2009; 2: 55–85.
9. Баранова И.А., Марченков Я.В. Хронический кашель: дифференцированный подход к диагностике и лечению. *Лечащий врач.* 2003; 8: 44–47.
10. Chang AB, Landau LI, Van Asperen PP, et al. Cough in children: definitions and clinical evaluation. *Med. J. Aust.* 2006; 184 (8): 398–403.