

Терапия кашля у детей с острыми респираторными инфекциями: как сделать обоснованный выбор

В. А. Булгакова

Кашель у детей — самый распространенный и наиболее раздражающий родителей симптом, беспокоящий и побуждающий их обращаться за медицинской помощью. Наиболее частой причиной, вызывающей кашель у детей, являются острые респираторные инфекции (ОРИ). По данным зарубежной статистики, две трети детей младше 5 лет хотя бы один раз в год посещают педиатров с симптомами простуды, при этом три четверти из них беспокоит кашель [1]. Кашель также и самый длительный симптом ОРИ, продолжительность которого по данным эпидемиологических исследований у 35–40% детей школьного возраста составляет 10 дней, а у 10% детей дошкольного возраста сохраняется до 25 дней [2].

При ОРИ кашель возникает вследствие катарального воспаления слизистых оболочек верхних дыхательных путей (глотки, гортани, трахеи), накопления слизи, раздражения рецепторного аппарата [3]. Характер кашля зависит от локализации воспалительного процесса, этиологического фактора. При фарингите, трахеите кашель постоянный, изнуряющий, часто сухой, мучительный, с неприятными ощущениями в глотке, болями в горле, за грудиной. Более глубокий влажный кашель с отхождением мокроты отмечается у детей с трахеобронхитом, бронхитом.

При гриппе кашель вначале сухой, но на 3–4 день заболевания становится влажным. При аденовирусной, бокавирусной и респираторно-синцитиальной вирусной инфекции кашель влажный с первого дня заболевания, сочетается с обильным серозным отделяемым из носа, конъюнктивитом [4, 5].

Кашель часто бывает при риносинусите (как остром, так и хроническом) и аденоидите. В настоящее время считается, что практически любая вирусная ОРИ в той или иной степени сопровождается воспалением околоносовых пазух и ринологическими симптомами. Признаки риносинусита по данным исследований с использованием компьютерной томографии выявляются в 95% случаев острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) [6]. Одним из важнейших звеньев патогенеза риносинусита является нарушение равновесия между продукцией секрета в бокаловидных клетках и серозно-слизистых железах и эвакуацией секрета клетками мерцательного эпителия. При риносинусите и аденоидите обычно возникает затяжной кашель с вязким, густым секретом, главным образом за счет ретроназального или постназального затекания слизи (postnasal drip syndrom — синдром постназального затекания). Кашель в этих случаях характерен ночью, когда ребенок ложится спать, и по утрам, когда встает. При осмотре такого ребенка отмечается стекание вязкой слизи по задней стенке глотки в гортань, что и вызывает раздражение кашлевых рецепторов [7].

Острый ларингит (синдром крупа) сопровождается лающим кашлем, инспираторным стридором. Наблюдается наиболее часто у детей до 3 лет и обычно возникает одновременно с назофарингитом и трахеитом. Сухой, лающий, грубый кашель при крупе сочетается с выраженной одышкой, втяжением уступчивых мест грудной клетки (яремная ямка, межреберные промежутки), осиплостью голоса и невысокой лихорадкой. Нарушения общего состояния минимальны или отсутствуют [8].

Кашель при пневмонии отличается от кашля при неосложненных ОРИ у детей: в этом случае он короткий, нередко болезненный, «охающий» [9]. Микоплазменная пневмония обычно сочетается с симптомами ОРВИ и развивается рано — в начальные 2–3 дня болезни. Предвестниками пневмонии являются покашливание, реже сухость, першение, боли в горле, а также симптомы интоксикации: быстрая утомляемость, недомогание, лихорадка, озноб [10, 11]. У коклюша тоже свои отличительные особенности: кашель возникает сухой, навязчивый, упорный на фоне субфебрильной температуры и усиливается, несмотря на проводимую терапию. К 10–14 дню болезни он приобретает своеобразный спастический характер: кашлевые толчки следуют друг за другом и прерываются репризами — свистящими вдохами из-за спазма голосовой щели. Приступ заканчивается выделением вязкой стекловидной мокроты или рвотой [12].

При развитии инфекционно-воспалительного процесса дыхательной системы происходит изменение характера кашля в виде увеличения его частоты, интенсивности и продолжительности, а также нарушения способности к откашливанию мокроты. Вследствие воспаления слизистой дыхательных путей состав слизи меняется: возрастает концентрация более вязких сиаломуцинов, увеличивается количество дисульфидных связей, снижается удельный вес воды и повышается вязкость слизи, вязкая слизь раздражает кашлевые рецепторы. В начале острой респираторной инфекции обычно отмечается сухой (или малопродуктивный влажный) кашель со скудным количеством мокроты. При воспалении слизистой дыхательных путей вследствие нарушения мукоцилиарного клиренса кашель становится защитной реакцией, направленной на улучшение дренажной функции бронхов. Неэффективность кашля может быть обусловлена значительной вязкостью мокроты, недостаточно выраженным кашлевым рефлексом, недостаточно глубоким дыханием, нарушением бронхиальной проходимости.

Течение ОРИ у пациентов с аллергическими ринитами из-за распространенного воспалительного процесса на

слизистой дыхательных путей может сопровождаться развитием таких осложнений, как синуситы, отиты (чаще двусторонние), аденоидит [7]. Вирусы являются основным триггером обострений бронхиальной астмы, возможно с клиникой обструктивного бронхита (если ребенок не получает базисную терапию) и явлениями гиперреактивности бронхов, сохраняющимися еще несколько недель после острого периода ОРВИ [13]. Характерен непродуктивный серийный кашель, особенно в утренние часы либо при контакте с резкими запахами или холодным/сухим воздухом или при физической нагрузке.

Густая мокрота — отличная среда для размножения бактерий и присоединения бактериальной суперинфекции. Поэтому не подавлять кашлевой рефлекс является патогенетически обоснованной тактикой. Особенно важно как можно быстрее разжижать и выводить мокроту у пациентов с сопутствующими (коморбидными) респираторными патологиями — аденоидитами, хроническими риносинуситами, тонзиллитами и т. д. У этих детей уже имеется очаг хронической инфекции, а длительное нахождение мокроты в бронхах способствует присоединению бактериальной инфекции, что в итоге может привести к осложнениям и затяжному течению болезни.

В условиях широкой распространенности хронической респираторной патологии и высокой заболеваемости ОРВИ в детской популяции ежедневно лечащему врачу — педиатру, детскому пульмонологу, аллергологу — приходится выбирать лечебную тактику при сочетанном течении ОРВИ и сопутствующих хронических болезнях дыхательных путей у детей.

Фармакотерапия кашля при острых респираторных инфекциях включает применение лекарственных средств, улучшающих дренажную функцию бронхов и восстанавливающих адекватный мукоцилиарный клиренс; применение противокашлевых препаратов по показаниям; использование антибактериальной терапии при доказанной бактериальной инфекции [14].

Современные препараты, применяемые для лечения кашля, представлены разнообразными фармакологическими средствами, обладающими различными механизмами воздействия на кашель, которые объединяют в четыре группы:

- противокашлевые препараты, угнетающие кашлевой рефлекс (центрального и периферического действия);
- мукоактивные препараты (муколитики прямого типа действия, муколитики-мукокинетика, муколитики-мукорегуляторы), направленные на изменение характеристик бронхиального секрета (вязкости, адгезии);
- отхаркивающие средства, направленные на изменение объема секрета и стимулирующие процессы выведения мокроты из респираторного тракта;
- комбинированные препараты.

Многочисленный арсенал средств для лечения кашля требует четкого понимания, что лекарственные препараты подразделяются на «antitussive» — противокашлевые и «protussive» — оптимизирующие кашель, к последним относятся большинство мукоактивных и отхаркивающих средств.

Противокашлевые препараты центрального действия, подавляющие функцию кашлевого центра продолговатого мозга, — наркотические (кодеин) и ненаркотические (глауцин, бутамират), и препараты периферического действия, снижающие чувствительность рецепторов трахеобронхиального дерева, у детей применяются ограниченно. Показанием для назначения таких препаратов является сухой мучительный кашель, приводящий к серьезным нарушениям сна, физическому и психологическому дискомфорту. Эти препараты могут применяться у детей в ограниченном количестве случаев — при ларингите, в начальном периоде острого простого бронхита и в некоторых других ситуациях, сопровождающихся навязчивым сухим кашлем. Предпочтительно использование ненаркотических противокашлевых препаратов.

Механизм действия отхаркивающих лекарственных средств состоит в повышении активности мерцательного эпителия за счет рефлекторной стимуляции. В педиатрической практике используются в основном отхаркивающие средства растительного происхождения, имеющие в своем составе алколоиды или сапонины, которые стимулируют секрецию бронхиальных желез, увеличивают объем мокроты и способствуют ее продвижению из нижних отделов респираторного тракта [15]. Использование отхаркивающих препаратов рефлекторного действия возможно при острых воспалительных процессах в дыхательных путях при наличии сухого малопродуктивного кашля. Однако эти препараты не рекомендуется сочетать с антигистаминными и седативными средствами, а также применять у детей с бронхообструктивным синдромом [14]. С большой осторожностью растительные средства отхаркивающего действия должны применяться у пациентов с аллергическими болезнями.

Кашель — это защитный механизм, направленный на восстановление проходимости дыхательных путей. Однако защитную функцию кашель может выполнять только при определенных реологических свойствах мокроты [16]. В настоящее время при лечении как продуктивного, так и малопродуктивного кашля, связанного с образованием вязкой мокроты, основное внимание уделяется муколитическим средствам. Муколитики являются высокоэффективными препаратами от кашля с эфферентным периферическим действием. Муколитические лекарственные средства направлены на разжижение мокроты в результате прямого или опосредованного воздействия компонентов препарата на трахеобронхиальный секрет и/или слизистые респираторного тракта и показаны при заболеваниях органов дыхания, сопровождающихся малопродуктивным и продуктивным кашлем с

густой, вязкой, трудноотделяющейся мокротой. Муколитики являются наиболее перспективной группой препаратов для терапии кашля в педиатрической практике и могут широко использоваться при лечении острых заболеваний верхних и нижних дыхательных путей. Назначение муколитиков показано также при риносинуситах и аденоидитах, сопровождающихся выделением слизистого и слизисто-гнояного секрета. Среди муколитиков, применяемых у детей, наиболее изученными являются производные цистеина — ацетилцистеин и карбоцистеин [16]. Муколитические препараты нельзя комбинировать с противокашлевыми средствами.

Ацетилцистеин — один из наиболее активных муколитических препаратов. Высокая эффективность ацетилцистеина обусловлена его уникальным комбинированным действием: муколитическим, антиоксидантным и противовоспалительным.

Механизм его муколитического действия основан на эффекте разрыва дисульфидных связей кислых мукополисахаридов мокроты, что приводит к деполаризации мукопротеинов, способствует уменьшению вязкости слизи, ее разжижению и облегчению выведения из бронхиальных путей, при этом существенно не увеличивается объем мокроты [17]. Эффективность ацетилцистеина как муколитика показана в многочисленных клинических исследованиях. Установлено также, что препарат имеет благоприятный профиль безопасности, в том числе у детей старше 2 лет [18–20].

Благодаря своему механизму действия ацетилцистеин уменьшает вязкость не только мокроты, но и назального секрета, в связи с чем препарат применяется при заболеваниях как нижних, так и верхних дыхательных путей [21]. Показано, что при риносинусите под действием ацетилцистеина слизь теряет способность быть тягучей и мягко удаляется при сморкании и чихании, в результате восстанавливается нормальный дренаж и аэрация околоносовых пазух [7].

Отличительной чертой препарата является его быстрый муколитический эффект [22], а также его активность в отношении биопленок и антиоксидантный эффект. Препарат способствует синтезу глутатиона — главной антиокислительной системы организма, что повышает защиту клеток от повреждающего воздействия свободнорадикального окисления, свойственного интенсивной воспалительной реакции, например, при гриппе. Как результат уменьшаются воспаление слизистой дыхательных путей, выраженность клинических симптомов, повышается эффективность лечения респираторных инфекций. Антиоксидантные свойства ацетилцистеина обеспечивают дополнительную защиту органов дыхания от повреждающего воздействия свободных радикалов, эндо- и экзотоксинов, образующихся при инфекционно-воспалительных заболеваниях респираторного тракта [23].

Назначение ацетилцистеина при инфекциях дыхательных путей, в том числе рецидивирующих и хронических, может оказать дополнительное положительное влияние на течение, тяжесть и исход заболевания за счет его антимикробной активности [24]. В экспериментальных и клинических исследованиях установлено, что ацетилцистеин обладает способностью уменьшать адгезию многих возбудителей респираторных инфекций к слизистым оболочкам дыхательных путей, а также оказывает прямое разрушающее воздействие на внеклеточный матрикс, что позволяет рассматривать препарат в качестве перспективного неантибактериального компонента терапии инфекций, связанных с образованием биопленок [25–27]. Существует мнение, что применение ацетилцистеина у детей при остром риносинусите или обострении хронического риносинусита позволяет уменьшить вероятность бактериальной колонизации и тем самым снизить возможность бактериальных осложнений и хронизацию процесса [7]. Поэтому выбор ацетилцистеина в качестве муколитика у пациентов с ОРИ и сопутствующими респираторными патологиями (например, хроническими риносинуситами, аденоидитами и т. п.) оправдан вдвойне. Кроме того, ацетилцистеин облегчает проникновение антибиотиков в слизистую оболочку бронхиального дерева, усиливает их терапевтический эффект. По данным исследований *in vitro*, опубликованным в 2016 г., ацетилцистеин не является антагонистом для большинства антибиотиков, используемых для лечения респираторных инфекций [28], и может быть назначен и одновременно с антибиотиками в случае бактериального осложнения ОРИ. Однако в случае перорального приема антибиотиков в сочетании с ацетилцистеином рекомендуется соблюдать 2-часовой интервал между приемом в целях избежания возможного взаимодействия с тиоловой группой [22, 29].

Показано, что ацетилцистеин способствует повышению резистентности к вирусу гриппа А, что проявляется снижением частоты и степени выраженности инфекции, замедляет развитие эндотоксин-индуцированного острого респираторного дистресс-синдрома [30].

У детей и взрослых хорошо зарекомендовал себя и широко используется препарат ацетилцистеина — АЦЦ®. Показанием к его применению являются острые, рецидивирующие и хронические заболевания респираторного тракта, сопровождающиеся кашлем с образованием вязкой мокроты [31]. При ОРИ препараты ацетилцистеина назначают внутрь в суточной дозе для взрослых и подростков старше 14 лет 400–600 мг, разделенной на 2–3 приема, чаще в виде шипучих таблеток или гранулята для приготовления раствора. Для детей старше двух лет предпочтительно выбрать сироп 20 мг/мл, так как, обладая приятным вкусом, он не содержит сахара и красителей, а удобный мерный шприц облегчает дозирование.

Таким образом, в комплексной терапии ОРИ у детей препаратами выбора при лечении кашля являются муколитики. Особенно важно не подавлять кашлевой рефлекс, а как можно быстрее разжижать и выводить мокроту у

пациентов с ОРВИ и сопутствующими респираторными патологиями (например, аденоидитами, хроническими риносинуситами, тонзиллитами и т. д.) — это позволит уменьшить риск бактериальных осложнений ОРВИ. Согласно результатам многочисленных клинических исследований, ацетилцистеин является безопасным и эффективным муколитическим препаратом и рекомендован в качестве стартовой муколитической терапии детям с малопродуктивным кашлем при лечении ОРВИ.

Литература

1. De Blasio F., Dicpinigaitis P. V., De Danieli G., Lanata L., Zanasi A. Efficacy of levodropropizine in pediatric cough // *Pulm Pharmacol Ther.* 2012, Oct; 25 (5): 337–342. DOI: 10.1016/j.pupt.2012.05.010. Review.
2. Goldsobel A. B., Chipps B. E. Cough in the pediatric population // *J Pediatr.* 2010, Mar; 156 (3): 352–358. DOI: 10.1016/j.jpeds.2009.12.004.
3. Синдромная диагностика в педиатрии / Под ред. А. А. Баранова. М.: Медицина, 1997. 320 с.
4. Баженова Ю. Л., Чередниченко А. М., Царькова С. А. Кашель у детей // *Уральский медицинский журнал.* 2007; 3: 9–13.
5. Горелов А. В., Швец Е. Ю., Кондратьева Т. Ю., Евсеева Е. Л., Яцышина С. Б., Шипулин Г. А. Клинические особенности бокавирусной инфекции у детей // *Инфекционные болезни.* 2008; 6 (4): 11–16.
6. Карпова Е. П. Риносинусит или банальная «простуда» у детей // *Лечащий Врач.* 2016. 12: 42–42.
7. Авербух В. М., Лопатин А. С. Постназальный синдром (postnasal drip) // *Consilium Medicum.* 2008; 10 (10): 101–106.
8. Суховецкая В. Ф., Милькинт К. К., Афанасьева О. И., Дондурей Е. А., Осидак Л. В., Дриневский В. П., Гинтовт Е. А. Этиология и клинические особенности острых стенозирующих ларинготрахеитов у детей // *Педиатр.* 2010; 1 (2): 91–96.
9. Таточенко В. К. Пневмонии у детей: этиология и лечение // *Лечащий Врач.* 2008; 8: 5–9.
10. Чугунова О. Л., Мелехина Е. В., Николич А. Д., Думова С. В. Пневмоцистная инфекция у детей старше 1 года // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2013; 58 (1): 86–87.
11. Юлиш Е. И., Чернышева О. Е., Конюшевская А. А., Талалаенко А. К. Особенности клиники, диагностики, лечения микоплазменной пневмонии у детей // *Здоровье ребенка.* 2014; 1 (52): 97–102.
12. Бабаченко И. В. Клинико-лабораторные особенности коклюшной инфекции у привитых детей // *Детские инфекции.* 2006; 5 (2): 22–26.
13. Балаболкин И. И., Булгакова В. А., Смирнов И. Е., Ксензова Л. Д., Ларькова И. А. Современный взгляд на развитие бронхиальной астмы у детей // *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского.* 2014; 93 (3): 92–100.
14. Волков И. К. Медикаментозная терапия кашля у детей // *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского.* 2011; 90 (6): 71–76.
15. Селимзянова Л. Р., Промыслова Е. А., Вишнёва Е. А. Фитотерапия кашля у детей // *Педиатрическая фармакология.* 2013; 10 (4): 128–130. <https://doi.org/10.15690/pf.v10i4.766>.
16. Симонова О. И. Детский кашель: особенности патогенеза и терапии // *Вопросы современной педиатрии.* 2012; 11 (3): 34–42.
17. Zafarullah M., Li W. Q., Sylvester J. et al. Molecular mechanisms of N-acetylcysteine actions // *Cell Mol Life Sci.* 2003, Jan; 60 (1): 6–20.
18. Mokhtari V., Afsharian P., Shahhoseini M., Kalantar S. M., Moini A. A Review on Various Uses of N-Acetyl Cysteine // *Cell. J.* 2017; 19 (1): 11–17.
19. Геппе Н. А., Малахов А. Б., Зайцева О. В., Дегтярева М. В., Ильенкова Н. А., Калюжин О. В. и др. Спорные и нерешенные вопросы в терапии кашля у детей в амбулаторной практике // *Consilium Medicum.* 2017; 4: 40–45.
20. Chalumeau M., Duijvestijn Y. C. M. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease // *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. Art. № CD003124. DOI: 10.1002/14651858.CD003124.pub4.30.
21. Геппе Н. А., Дронов И. А., Баянзина Г. Н. Терапевтическая тактика при острых респираторных инфекциях у детей // *Доктор.Ру.* 2017; 4 (133): 14–18.
22. Локшина Э. Э., Зайцева С. В., Зайцева О. В. Новые возможности муколитической терапии у детей с острыми респираторными заболеваниями // *Вопросы практической педиатрии.* 2011; 6 (1): 67–72.
23. Rushworth G. F., Megson I. L. Existing and potential therapeutic uses for N-acetylcysteine: the need for conversion to intracellular glutathione for antioxidant benefits // *Pharmacol Ther.* 2014, Feb; 141 (2): 150–599. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2013.09.006.
24. Дронов И. А., Геппе Н. А., Фролова Е. В. Антибактериальные свойства ацетилцистеина: пришло время воспользоваться? // *Доктор.Ру.* 2018. № 5 (149). С. 9–13.
25. Romanò C. L., Toscano M., Romanò D., Drago L. Antibiofilm agents and implant-related infections in orthopaedics: where are we? // *J. Chemother.* 2013; 25 (2): 67–80. DOI: 10.11179/1973947812 Y.0000000045.
26. Qu D., Ren X. X., Guo L. Y., Liang J. X., Xu W. J., Han Y. H. et al. Effect of N-acetylcysteine inhalation on ventilator-associated pneumonia caused by biofilm in endotracheal tubes // *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2016; 54 (4): 278–282. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2016.04.010.
27. Mansouri M. D., Hull R. A., Stager C. E., Cadle R. M., Darouiche R. O. In vitro activity and durability of a combination of an antibiofilm and an antibiotic against vascular catheter colonization // *Antimicrob. Agents Chemother.* 2013; 57 (1): 621–625. DOI: 10.1128/AAC.01646-12.

28. *Leite B., Gomes F., Teixeira P., Souza C., Pizzolitto E., Oliveira R.* Combined effect of linezolid and N-acetylcysteine against *Staphylococcus epidermidis* biofilms // *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2013; 31 (10): 655–659. DOI: 10.1016/j.eimc.2012.11.011.
29. *Landini G., Di Maggio T., Sergio F., Docquier J.-D., Rossolini G. M., Pallecchi L.* Effect of High N-Acetylcysteine Concentrations on Antibiotic Activity against a Large Collection of Respiratory Pathogens // *Antimicrob Agents Chemother.* 2016; 60 (12): 7513–7517. DOI: 10.1128/AAC.01334–16.
30. *Борисенок О. А., Бушма К. М.* Ацетилцистеин: настоящее и взгляд в будущее // *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье.* 2013. № 5. С. 32–40.
31. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата.

RU1809880183

В. А. Булгакова, доктор медицинских наук

ФГАУ НМИЦ здоровья детей МЗ РФ, Москва

Контактная информация: bulgakova@nczd.ru

Терапия кашля у детей с острыми респираторными инфекциями: как сделать обоснованный выбор/ В. А. Булгакова
Для цитирования: Лечащий врач № 9/2018; Номера страниц в выпуске: 46-49
Теги: бронхи, мукоцилиарный клиренс, фарингит, трахеит

© «Открытые системы», 1992-2018. Все права защищены.