

Кашель при острых респираторных инфекциях у детей: лечить или не лечить?

О. И. Симонова, К. А. Иконникова

Острые респираторные инфекции (ОРИ) остаются самыми частыми заболеваниями дыхательной системы у детей, которые доставляют много неприятностей не только больному и его родителям, но и лечащему врачу. Кашель, как самый частый симптом инфекционного воспаления слизистой дыхательных путей, значительно ухудшает самочувствие ребенка и заставляет педиатра принимать решение: лечить или не лечить.

Но правильно выбрать лекарственное средство, которое влияет на кашель, не так-то просто, особенно у детей. Препаратов, влияющих на кашель, в арсенале практикующего врача сегодня очень много. Каждое средство имеет различные механизмы действия и точки приложения. К тому же в детском возрасте всегда надо учитывать анатомо-физиологические особенности развития детского организма, которые могут как снижать действие препарата, так и чрезмерно усиливать его эффекты. Поэтому прежде всего перед тем, как выбрать препарат, надо строго продумать и оценить клиническую ситуацию, уточнить причину кашля, обратить внимание на особенности течения заболевания и особенности физиологии конкретного ребенка.

Для педиатра всегда важным критерием выбора является безопасность препарата. Противопоказания и побочные эффекты лекарственного средства обычно довольно подробно прописываются ответственными производителями в аннотации. Но безопасность лекарственного средства зависит не только от самого препарата, но и от уместности его назначения и всего комплекса проводимых медицинских мероприятий. Назначая лекарство не вовремя, не по показаниям, не в адекватной дозировке, с нарушениями инструкции, врач может нанести вред ребенку и усугубить течение болезни.

В момент любого респираторного эпизода два тесно связанных механизма очищения дыхательных путей от вязкой инфицированной слизи — мукоцилиарный клиренс и кашель — играют ведущую роль в патогенезе заболевания и скором выздоровлении. Работа мерцательного эпителия всегда нарушается при ОРИ из-за повышенной вязкости слизи, которая блокирует активную работу ресничек.

Слизь и мокрота

Нормальная слизь — это трахеобронхиальный секрет, который продуцируют железы трахеи и крупных бронхов. Слизь в своем составе содержит клеточные элементы: альвеолярные макрофаги, лимфоциты, гидрофильные сиаломуцины.

Мокрота — это патологическая слизь. Она продуцируется в трахеобронхиальном дереве, но в нее добавляются также примеси слюны, секрет слизистой оболочки полости носа и придаточных пазух. В состав мокроты входят гидрофобные фукомуцины [1].

Кашель, как природный защитный рефлекс, рассматривается в данной ситуации как необходимый механизм очищения дыхательных путей. Эффективность кашля в такой момент зависит от реологических свойств (вязкость, эластичность и адгезия) слизи. Разжижая слизь, мы восстанавливаем работу мукоцилиарного транспорта и переводим кашель из сухого малопродуктивного во влажный продуктивный. Чем раньше, т. е. в первые часы ОРИ, обеспечить хорошее влажное откашливание, тем лучше для больного. В противном случае снижается не только дренажная функция легких, но и продукция секреторного IgA, лизоцима, интерферона и лактоферрина. Микробная и грибковая флора присоединяются быстро. Поэтому своевременная санация дыхательных путей с помощью эффективного откашливания очень важна.

Но в детском возрасте это составляет определенную проблему. Кашель у детей зачастую просто неэффективный. И для этого есть свои причины: несовершенство кашлевого рефлекса (так как полноценный кашлевой рефлекс у детей формируется только к 5–6 годам), низкая частота биения ресничек мерцательного эпителия на слизистой респираторного тракта, трудности прохождения мокроты по бронхиальному дереву, недостаточность сокращения самих бронхов, к тому же детское дыхание довольно поверхностно, вязкость слизи изначально очень высокая, дыхательные пути узкие и короткие (поэтому быстро развивается бронхиальная непроходимость).

Исходя из этого, педиатру чрезвычайно важно помнить, что применение средств, подавляющих кашлевой рефлекс в момент ОРИ, категорически противопоказано, особенно у детей в младшем возрасте, а также ограничено использование так называемых отхаркивающих средств растительного происхождения, которые не только вызывают рвотный рефлекс, но и значительно увеличивают объем мокроты, что приводит к ее застою (развивается мукостаз), затем неизбежно реинфицирование слизистой дыхательных путей, а в некоторых случаях — даже аспирация [2–6].

Дискуссии по поводу кашля постоянно продолжаются в медицинском сообществе. И это совершенно правильно. У

педиатров и терапевтов, аллергологов и пульмонологов, у хирургов и оториноларингологов должны быть разные подходы к терапевтической ситуации, связанной с кашлем. Причин возникновения кашля очень много, что требует индивидуального этиотропного подхода и персонального решения задачи.

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-гнойного секрета. 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.

Одна химическая формула, но несколько механизмов действия

Существует много различных классификаций средств, которые влияют на кашель. Для практикующего врача очень удобной классификацией является разделение этой группы препаратов по механизму их действия (табл.). Важно также понимать, что у одного и того же препарата, на основе одной конкретной молекулы, имеется одновременно несколько разнонаправленных химических свойств, т. е. несколько механизмов действия. Эти знания практикующий врач и должен использовать при выборе препарата. Выбор медикамента по механизму его действия оправдан с точки зрения понимания патогенеза болезни и реализации задачи и цели назначения препарата. Важно знать, что у каждого средства присутствуют в различной степени как муколитические свойства, так и мукорегулирующие, мукокинетические и откашливающие.

Классификация мукоактивных средств по механизму действия				Таблица
Муколитики (разжижения вязкого секрета)	Мукорегуляторы (изменение состава продуцируемого секрета)	Мукокинетики (стимуляция активности мерцательного эпителия)	Отхаркивающие (рефлекторная и резорбтивная стимуляция секреции и перистальтики)	
Классические: Ацетилцистеин Эрдостеин	Карбоцистеин Лизиновая соль карбоцистеина	Амброксол	Секретомоторные средства Гипертонические растворы Гвайфенезин Фитопрепараты	
Пептидные: Дорназа альфа		Комбинированные препараты: Гвайфенезин + сальбутамол + бромгексин		
Другие препараты с опосредованным мукоактивным действием				
Глюкокортикостероиды, бронхолитики, сурфактант, релиз-активные препараты, макролиды и др.				

В момент ОРИ в детском возрасте муколитическое средство составляет только часть комплекса патогенетической медикаментозной коррекции, направленной на быстрое выздоровление, задачей которого является восстановление работы мукоцилиарного транспорта, перевод малопродуктивного сухого кашля в продуктивный влажный, создание условия эффективного дренажа и экспекторации мокроты и в конечном итоге — купирование кашля.

Сегодня в педиатрической практике из мукоактивных препаратов разрешены для применения: амброксола гидрохлорид, N-ацетилцистеин, карбоцистеин, а также бромгексин.

В центре внимания — молекула ацетилцистеина и ее возможности при ОРИ у детей

Ацетилцистеин является прямым неферментным муколитиком, который способен разжижать вязкий секрет как в нижних дыхательных путях, так и в верхних (ЛОР-органах). Уровень его безопасности и эффективности довольно высокий, как было доказано в современных многочисленных исследованиях за рубежом и в России [7]. Его рекомендуют применять с первого дня кашля при ОРИ, в частности у детей с 2-летнего возраста, как стартовый препарат.

Являясь муколитиком, он обладает еще и антиоксидантным действием, как предшественник глутатиона, т. е. он уменьшает воспаление слизистой дыхательных путей. И что очень важно — защищает ее в этот момент от повреждающего воздействия свободных радикалов. Доказано, что ацетилцистеин является мощным антиоксидантом, с прямым и непрямым действием, даже в очень низких концентрациях [8–11]. При этом, вопреки некоторым мнениям, ацетилцистеин не подавляет местную иммунную защиту и не нарушает синтез секреторного иммуноглобулина А и лизоцима [12], что также показано во многих исследованиях на эту тему. В отличие от отхаркивающих препаратов, ацетилцистеин не вызывает увеличения объема мокроты и не усиливает рвотный рефлекс [6, 13].

Важным практическим свойством ацетилцистеина является его разрушительное влияние на биопленки бактерий и грибов в момент как острого респираторного эпизода, так и при хронических бронхитах [5, 13–16].

В экспериментальных и клинических исследованиях установлена способность ацетилцистеина уменьшать адгезию многих возбудителей респираторных инфекций к слизистым оболочкам дыхательных путей, а также его прямое разрушающее действие на внеклеточный матрикс. Это позволяет рассматривать ацетилцистеин в качестве

перспективного не антибактериального компонента терапии инфекций, ассоциированных с образованием биопленок [17–19]. Существует мнение, что при остром риносинусите у детей применение ацетилцистеина уменьшает вероятность бактериальной колонизации, вследствие чего снижается вероятность развития бактериальных осложнений и хронизации процесса [20]. Есть данные о том, что ацетилцистеин облегчает проникновение антибиотиков в слизистую оболочку бронхиального дерева, усиливает их терапевтический эффект. Серия исследований, опубликованная в 2016 г., демонстрирует отсутствие антагонизма между ацетилцистеином и большинством антибиотиков, используемых для терапии респираторных инфекций, при одновременном применении [21]. Следовательно, ацетилцистеин может быть назначен при необходимости лечения бактериальных осложнений ОРИ, но необходимо учесть: следует соблюдать 2-часовой интервал между пероральным приемом антибиотиков и приемом ацетилцистеина в целях исключения возможного взаимодействия с тиоловой группой [22, 23].

Дебаты среди медиков вызывает сравнение двух молекул: амброксола и ацетилцистеина, именно они чаще применяются на практике. В сравнении их с бромгексином клинические исследования показали высокую эффективность и безопасность не только при ОРИ, но и у пациентов с постоянным мукостазом на фоне хронического бронхита. А ацетилцистеин имеет самый быстрый клинический эффект уже на вторые сутки от начала заболевания [24]. Отличительной особенностью данной молекулы от других является наличие свободной сульфгидрильной группы (SH), которая и обуславливает не только муколитический эффект, но и антиоксидантный и противовоспалительный [6, 25–29]. Противовоспалительный механизм у ацетилцистеина сложный и имеет несколько путей: за счет подавления образования свободных радикалов и активных кислородсодержащих веществ; снижая высвобождение тиоредоксина и глутаредоксина, можно уменьшить связывание провоспалительного ядерного фактора κB (NF- κB) с ДНК клетки. Сегодня изучается также NF- κB -влияние ацетилцистеина и на другие провоспалительные пути, такие как p38, ERK1/2, SAPK/JNK, c-Jun и c-Fos [30, 31].

Длительность курса терапии ацетилцистеином зависит от клинической ситуации. Каких-либо строгих ограничений не существует. Например, при ОРИ муколитик назначается на короткий промежуток времени: 5–7 дней, до исчезновения симптомов кашля, но может быть назначен и на более длительный срок при необходимости. При хронических болезнях легких — это препарат базисной терапии и назначается пожизненно [25, 32].

Назначая муколитик, рекомендуется проговорить с родителями ребенка про методы дренажа бронхиального дерева. Обсудить, как правильно откашливать мокроту. Методы откашливания (кинезитерапии) разные. Поэтому врач должен порекомендовать именно тот, который подходит в данной семье и конкретному пациенту. Игнорируя данный немедикаментозный путь воздействия в момент респираторного эпизода, как острого, так и хронического, мы снижаем действие муколитиков, затягиваем дни выздоровления, что абсолютно недопустимо. Все муколитики с учетом последующего дренажа бронхиального дерева назначаются до 18:00 и, с целью дегидратации, с большим количеством жидкости для усиления муколитического эффекта [25, 32–34].

Таким образом, ацетилцистеин довольно хорошо изучен на сегодняшний день, что доказано в клинических зарубежных и российских исследованиях. Он эффективен как препарат комплексного действия и имеет высокий уровень безопасности [35]. Можно выделить несколько важных практических моментов для выбора ацетилцистеина в педиатрической практике:

- Ацетилцистеин безопасен для применения у детей с двух лет.
- Ацетилцистеин рекомендован как стартовый муколитик — может назначаться в первые часы и дни начала острого заболевания, при этом и на других стадиях заболевания он поможет решить задачу очищения дыхательных путей от вязкой мокроты.
- Ацетилцистеин назначается при поражении верхних (ринитах, синуситах и отитах) и нижних (острых и хронических бронхитах) дыхательных путей и ЛОР-органов.

В заключение следует еще раз подчеркнуть, что выбор мукоактивного препарата, который повлияет на кашель, — сложная задача, однако педиатры ее выполняют ежедневно множество раз. Несмотря на то, что в теории муколитической терапии есть определенные правила, подход к выбору препарата должен быть строго индивидуальным. Необходимо также учитывать особенности клинического эпизода (возраст ребенка, его анатомо-физиологические особенности и преморбидный фон) и патологического процесса, механизмы фармакологического действия конкретного муколитика.

Литература

1. Rogers D. F. Mucoactive agents for airway mucus hypersecretory diseases // *Respir Care*. 2007. № 52 (9): 1176–1193.
2. Илькович М. М., Гембицкая Т. Е., Панина Н. Т. Фармакологическая коррекция нарушений мукоцилиарного клиренса у больных острыми хроническими заболеваниями легких // *Пульмонология*. 2009. № 6: 101–106.
3. Зайцева О. В. Муколитические препараты в терапии болезней органов дыхания у детей: современный взгляд на проблему // *РМЖ*. 2003. 1: 49.
4. Сорока Ю. А., Прохорова И. Н. Муколитическая терапия в педиатрической практике // *Здоровье ребенка*. 2010. № 1: 73–78.

5. Василевский И. В. Иммунологические аспекты оздоровления часто болеющих детей // Мед. панорама. 2003. № 1: 43–46.
6. Косенкова Т. В. Особенности муколитической терапии в педиатрической практике. Лекция // Вопр. практической педиатрии. 2016. № 4 (11).
7. Suárez-Castanón C., Modroño-Rianob G. Use of cold and cough medications prescribed in Primary Care clinics for children less than 14 years // An Pediatr (Barc). 2016. № 84 (1): 10–17.
8. Рачинский С. В., Таточенко В. К. Болезни органов дыхания у детей. Медицина, 1987.
9. Erzurum S. C. In vivo antioxidant gene expression in human airway epithelium of normal individual sex posed to 100%O₂ // J Appl Physiol. 1993. № 75 (3): 1256–1262.
10. Озерская И. В., Геппе Н. А., Малявина У. С. Мукоцилиарная система респираторного тракта при бронхиальной астме и аллергическом рините // Лечащий доктор. 2011. № 9: 17–20.
11. Samuni Y., Goldstein S., Dean O., Berk M. The chemistry and biological activities of N-acetylcysteine // Biochim Biophys Acta. 2013. № 1830 (8): 4117–4129.
12. Ericson D., Schrewelius C., Bratthall D. N-acetylcysteine added to saliva does not affect IgA concentration or the agglutination of Streptococcus mutans in vitro // Eur J Clin Pharmacol. 1988; 34 (2): 201–205.
13. Симонова О. И. Муколитики в педиатрической практике: рациональный выбор, лечебные эффекты и особенности терапии // Вопр. современной педиатрии. 2013; № 12 (4): 136–141.
14. Самсыгина Г. А., Зайцева О. В., Корнюшин М. А. Бронхиты у детей. Отхаркивающая и муколитическая терапия. М., 1999.
15. Decramer M., Janssens W. Mucoactive therapy in COPD // EurRespirRev. 2010. № 19 (116): 134–140.
16. Van Herwaarden C. L., Bast A., Dekhuijzen P. N. The role of N-acetylcysteine in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease // The Netherlands journal of medicine. 1995. № 47 (2): 45–48.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. Карпова Е. П. Риносинусит или банальная «простуда» у детей // Лечащий Врач. 2016. № 12: 42–42.
21. Leite B., Gomes F., Teixeira P. Combined effect of linezolid and N-acetylcysteine against Staphylococcus epidermidis biofilms // Enferm. Infec. Microbiol. Clin. 2013; № 31 (10): 655–659.
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. 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.
24. Зайцева О. В. Рациональный выбор муколитической терапии в лечении болезней органов дыхания у детей // РМЖ. 2009; № 19: 1217–1222.
25. Симонова О. И. Простые ответы на сложные вопросы о муколитиках для детей // Вопр. современной педиатрии. 2015; № 14 (4): 509–513.
26. Ушкалова Е. А. Ацетилцистеин в клинической практике: настоящее и перспективы // Фарматека. 2007; № 17: 30–36.
27. Aruoma O. L., Halliwell B., Hoey B. M., Butler J. The antioxidant action of N-acetylcysteine: its reaction with hydrogen peroxide and hypochlorous acid // Free Radic Biol Med 1989; № 6 (6): 593–597.
28. Biscatti G., Bruschi M., Damonte G., Capozzi F. Controlled studies of the clinical effects of acetylcysteine in oral administration in respiratory infections in pediatrics // Minerva Pediatrica. 1972; № 24: 1075–1084.
29. Kelly G. S. Clinical applications of N-acetylcysteine // Alt Med Rev 1998; № 24 (2): 114–127.
30. Gillissen A. Anti-inflammatory efficacy of N-acetylcysteine and therapeutic usefulness // Pneumologie. 2011. № 65 (9): 549–557.
31. Zafarullah M. et al. Molecular mechanisms of N-acetylcysteine actions // Cell Mol Life Sci CMLS. 2003. № 60 (1): 6–20.
32. Капранов Н. И., Каширская Н. Ю. Муковисцидоз. Современные достижения и актуальные проблемы. Методические рекомендации. Изд. 4-е, перераб. и доп. М.: МГНЦ, 2011.
33. Симонова О. И. Особенности применения и эффективность N-ацетилцистеина при респираторной патологии у детей // Врач. 2010. № 2: 56–61.
34. Симонова О. И. Особенности применения муколитиков прямого типа действия в практике педиатра // Вопр. современной педиатрии. 2011. № 1 (10): 153–159.
35. Локшина Э. Э., Зайцева О. В. Эффективность и безопасность ацетилцистеина в педиатрической практике // Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2012; № 1: 72–76.

О. И. Симонова*¹, доктор медицинских наук, профессор
К. А. Иконникова**

*** ФГАУ НМИЦ ЗД МЗ РФ, Москва**

**** ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова МЗ РФ, Москва**

¹ Контактная информация: oisimonova@mail.ru

Кашель при острых респираторных инфекциях у детей: лечить или не лечить?/ О. И. Симонова, К. А. Иконникова

Для цитирования: Лечащий врач № 10/2018; Номера страниц в выпуске: 13-16

Теги: дыхательные пути, воспаление, бронхит, синусит

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