

И.М. Косенко

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Российская Федерация

## Кашель у детей — рациональный подход к лечению

### Contacts:

Kosenko Irina Maksimovna, PhD, MD, associate professor of Course of Clinical Pharmacology, St.-Petersburg State Pediatric Medical University

Address: 194100, St.-Petersburg, Litovskaya str. 2, Tel.: (812) 416-52-82, e-mail: ikos2511@yandex.ru

Article received: 29.01.2013, Accepted for publication: 01.02.2013

*Рассматриваются вопросы рационального подхода к лечению заболеваний, сопровождающихся кашлем, у детей. Отмечена необходимость учета особенностей заболевания, механизмов действия используемых лекарственных средств и их возможных нежелательных эффектов, а также индивидуальных особенностей пациента. Показана высокая эффективность и безопасность фитопрепаратов в лечении болезней органов дыхания у детей. Предложен алгоритм выбора препаратов, влияющих на кашель.*

**Ключевые слова:** дети, респираторные заболевания, фармакотерапия, фитопрепараты.

(Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (1): 141–148)

Кашель — один из наиболее распространенных и важных симптомов заболеваний детского возраста. Существует ошибочное мнение, что с кашлем может справиться любой человек, даже не обладающий специальными знаниями. Нередко это приводит к неправильному выбору противокашлевой терапии. Между тем залог успешного лечения кашля у детей — своевременно и правильно верифицированный диагноз, который может правильно поставить только врач [1]. Это особенно актуально в педиатрии, поскольку и сам детский организм, и заболевания у детей имеют свои особенности.

Кашель, или «внезапный взрывной выдох», это хорошо известный, но весьма сложный по своему механизму рефлекс, направленный на восстановление проходимости дыхательных путей. Механизм развития кашля связан с раздражением рецепторов блуждающего нерва в области рефлексогенных зон (слизистой оболочке гортани, бифуркации трахеи, крупных бронхах). В качестве раздражителей кашлевых рецепторов могут выступать холодный или сухой воздух, резкие запахи, мокрота, назальный секрет, вирусы, бактерии, инородное тело и др. [2]. Кашель возникает как при воздействии механических и химических раздражителей на «быстрые» (ирритативные) рецепторы, так и медиаторов воспаления — на «медленные» С-рецепторы. По мере уменьшения диаметра бронхов число рецепторов в них сокраща-

ется. В терминальных бронхах кашлевых рецепторов нет, поэтому при их избирательном поражении и наличии симптомов дыхательной недостаточности кашель может отсутствовать. Кроме того, кашель может быть вызван раздражением рецепторов, расположенных в области наружного слухового прохода, слизистой оболочки придаточных пазух носа и глотки, на плевре, брюшине, диафрагме, перикарде и др. [3, 4]. Редкие кашлевые толчки физиологичны, т.к. удаляют скопление слизи из гортани. Здоровые дети кашляют в среднем 10–15 раз в день, чаще в утренние часы.

Известно много различных причин возникновения «нефизиологического» кашля [1]:

- связанные с поражением дыхательных путей различными агентами (инфекционными, химическими, инородными телами и др.);
- не связанные с прямым поражением дыхательных путей (психогенный кашель, заболевания сердечно-сосудистой, пищеварительной системы, реакции на лекарственные средства и др.).

Самые частые причины нефизиологического кашля — заболевания дыхательной системы, при которых он является одним из первых и наиболее важных симптомов. В педиатрии подавляющее число случаев обращений к врачу по поводу кашля связано с острыми и хроническими заболеваниями органов дыхания, обусловленными в основном респираторными инфекциями

I.M. Kosenko

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Russian Federation

## Childhood cough — rational approach to treatment

*Questions of rational approach to treatment of childhood diseases accompanied by cough are discussed in this article. The author emphasized the necessity of taking into account special features of the disease, mechanisms of action of used drugs and their undesirable effects, as well as individual characteristics of a patient. High efficacy and safety of herbal drugs in treatment of respiratory disorders in children is shown. An algorithm of choice of drugs influencing on cough is offered.*

**Key words:** children, respiratory disorders, pharmacotherapy, herbal drugs.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2013; 12 (1): 141–148)

в верхних и нижних дыхательных путях, а также аллергической патологией (табл.) [1, 5–8]. Являясь физиологическим механизмом очищения дыхательной системы, при заболеваниях органов дыхания кашель очень быстро может приобретать патологический характер [2].

В физиологических условиях кашель играет лишь вспомогательную роль в процессах очищения дыхательных путей, поскольку барьерную, иммунную и очистительную функцию респираторного тракта обеспечивают мукоцилиарный транспорт (клиренс) и перистальтика мелких бронхов. Чужеродные частицы и микроорганизмы оседают на слизистой оболочке и затем выводятся вместе с трахеобронхиальной слизью.

Образование бронхиального секрета — одно из обязательных условий нормального функционирования бронхиального дерева. Бронхиальный секрет сложен по составу и является суммарным продуктом секреции бокаловидных клеток эпителия, клеток Кларка, желез трахеи и бронхов, трансудации плазменных компонентов, метаболизма подвижных клеток и вегетирующих микроорганизмов, а также легочного сурфактанта. В бронхиальном секрете обнаруживают и клеточные элементы: альвеолярные макрофаги и лимфоциты. При оптимальной реологии (текучести) трахеобронхиальный секрет обладает бактерицидными свойствами, т.к. содержит иммуноглобулины и неспецифические факторы защиты (лизозим, трансферрин, опсонины и др.) [9, 10]. По физико-химической структуре бронхиальный секрет представляет собой многокомпонентный коллоидный раствор, состоящий из двух фаз: более жидкой (золь) и гелеобразной, нерастворимой. В растворимой фазе бактериального секрета содержатся электролиты, сывороточные компоненты, белки, биологически активные вещества, ферменты и их ингибиторы. Гель имеет фибриллярную структуру и образуется преимущественно за счет местно синтезированных макромолекулярных гликопротеиновых комплексов муцинов, сцепленных дисульфидными мостиками. Золь покрывает апикальные поверхности мукоцилиарных клеток. Именно в этом слое реснички мерцательного эпителия совершают колебательные движения и передают свою кинетическую энергию наружному слою — гелю. Скорость мукоцилиарного транспорта у здорового человека колеблется от 4 до 20 мм в мин, в норме за 1 сут транспортируется от 10 до 100 мл бронхиального секрета, который, попадая в глотку, проглатывается.

Нарушение мукоцилиарного транспорта у детей может быть обусловлено несколькими причинами: гиперплазией слизистой оболочки бронхов под влиянием инфекционного, аллергического или иного воспаления; отеком слизистой оболочки бронхиального дерева; повышенной секрецией слизи; увеличением вязкости секрета; снижением образования сурфактанта; бронхоспазмом; дискинезией бронхов, т.е. уменьшением их калибра на выдохе более чем на 25% по сравнению с калибром

на вдохе. Нарушение мукоцилиарного транспорта может быть вызвано сочетанием 2 или более из этих факторов.

Воспаление органов дыхания, как правило, сопровождается компенсаторным увеличением слизиобразования. Изменяется и состав трахеобронхиального секрета: уменьшается удельный вес воды и повышается концентрация муцинов, что приводит к увеличению вязкости секрета. Установлено, что чем выше вязкость, тем ниже скорость продвижения по респираторному тракту. Кроме того, увеличение вязкости бронхиального секрета способствует повышенной адгезии (прилипанию) патогенных микроорганизмов на слизистых оболочках респираторного тракта, что создает благоприятные условия для их размножения. Изменение состава слизи сопровождается и снижением бактерицидных свойств бронхиального секрета за счет уменьшения концентрации в нем секреторного иммуноглобулина А. В свою очередь инфекционные агенты и их токсины оказывают неблагоприятное воздействие на слизистые оболочки дыхательных путей. Следовательно, нарушение дренажной функции бронхиального дерева может привести не только к вентиляционным нарушениям, но и снижению местной иммунологической защиты дыхательных путей с высоким риском развития затяжного течения воспалительного процесса и способствовать его хронизации [2, 11].

Таким образом, при воспалительных заболеваниях респираторного тракта, когда изменяются реологические свойства секрета и снижается мукоцилиарный транспорт, перистальтические движения мелких бронхов и деятельность реснитчатого эпителия крупных бронхов и трахеи не обеспечивают необходимого дренажа, кашель становится единственным эффективным механизмом санации трахеобронхиального дерева. Появление у ребенка кашля должно рассматриваться как проявление несостоятельности физиологических механизмов санации трахеобронхиального дерева [7, 12, 13]. При этом защитную функцию кашель может выполнять только при определенных реологических свойствах мокроты (патологического секрета дыхательных путей, выделяемого при кашле или отхаркивании).

Кашель — не самостоятельное заболевание, а клинический симптом (нередко единственный) какой-либо болезни или патологического состояния. Попытки устранения этого симптома без уточнения природы кашля ошибочны. Лечение кашля у детей следует начинать с устранения его причины.

При сборе анамнеза необходимо обращать внимание [9]:

- на наследственность — наличие в семье больных аллергическими заболеваниями позволяет заподозрить возможный аллергический характер кашля;
- аллергологический анамнез — причиной сохранения длительного кашля может быть наличие аллергенов в окружении ребенка;
- хронические заболевания носоглотки, бронхолегочные заболевания в семье;

**Таблица.** Основные причины возникновения острого и хронического кашля в практике педиатра [1]

Острый кашель	Хронический кашель	
	При заболеваниях дыхательной системы	При заболеваниях других органов и систем
Острые респираторные инфекции различной этиологии: <ul style="list-style-type: none"> <li>• вирусной;</li> <li>• смешанной вирусно-бактериальной;</li> <li>• бактериальной</li> </ul>	Хронический бронхит Бронхиальная астма Синуситы Объемные образования Муковисцидоз	Сердечно-сосудистой системы Желудочно-кишечного тракта Нервной системы Эндокринной системы

- гастроэнтерологические заболевания, особенно эзофагит, гастрит, дуоденит, гастроэзофагеальный рефлюкс;
- туберкулезный анамнез — необходимо обследовать ребенка на предмет вероятного инфицирования;
- наличие в семье других детей, посещающих детские учреждения, что приводит к более частым респираторным заболеваниям;
- курение родителей и, возможно, самого пациента нередко приводит к развитию кашля, особенно в утренние часы;
- эффект проводимой терапии — важно выяснить, какие препараты и как долго назначались для лечения кашля; низкая эффективность лечения может быть связана с неправильным диагнозом, неправильно подобранной дозой лекарства.

При установлении причины возникновения кашля в первую очередь должно проводиться лечение основного заболевания (этиотропное и/или патогенетическое). При эффективном лечении кашель исчезает [5–7, 14, 15].

Интенсивность и характер кашля у детей зависят от этиологического фактора, периода заболевания и индивидуальных особенностей организма. Детальная характеристика кашля (частота, интенсивность, тембр, периодичность, болезненность, продуктивность, характер мокроты, время появления, продолжительность и др.), а также уточнение анамнеза и адекватная оценка результатов клинического обследования позволяют установить правильный диагноз и назначить адекватную терапию [7, 12, 16, 17].

Кашель может быть сильным, частым, мучительным, сопровождаться рвотой, анорексией, болью, нарушением сна, но может быть почти незаметным и в то же время постоянным, длительным.

Одной из важных характеристик кашля является его продуктивность. В зависимости от количества и качества образующейся в дыхательных путях мокроты, различают сухой и влажный кашель. Продуктивность кашля зависит как от характера заболевания, так и от фазы воспалительного процесса.

Продуктивный кашель связан с образованием жидкой мокроты. Разнокалиберные влажные хрипы свидетельствуют о наличии секрета в просвете бронхов. Проводные хрипы возникают при скоплении секрета в верхних дыхательных путях и исчезают при откашливании или изменении положения тела ребенка. Неэффективный, непродуктивный сухой кашель, когда ребенок не может полностью откашлять мокроту, бывает связан с бронхоспазмом, повышенной вязкостью мокроты или сниженной мукоцилиарной активностью ресничек бронхиального дерева, слабым кашлевым рефлексом у грудных детей, слабостью дыхательной мускулатуры. Непродуктивный сухой кашель не выполняет своей защитной функции [2]. При острой респираторной инфекции такая симптоматика обычно имеет место в первые дни болезни, и основная задача т. н. противокашлевой терапии — перевести кашель из сухого непродуктивного, во влажный продуктивный. Это приводит к восстановлению проходимости дыхательных путей, устранению раздражения слизистой оболочки, прекращению кашлевого рефлекса. Как правило, на 3–4-е сут болезни происходит «увлажнение» кашля, увеличение объема бронхиального секрета, но эвакуация его в этот период уже нарушена вследствие повреждения мукоцилиарного эпителия. Следовательно, при неосложненном течении острой респираторной инфекции характер кашля меняется, что требует дифференцированного подхода к его лечению [7].

Необходимо подчеркнуть, что у детей (особенно раннего возраста) кашель чаще всего обусловлен повышенной вязкостью бронхиального секрета, нарушением скольжения мокроты по бронхиальному дереву, недостаточной активностью мерцательного эпителия бронхов и сокращения бронхов. Немалую роль играет недостаточный синтез сурфактанта, особенно выраженный в первые месяцы жизни. Именно поэтому основной целью терапии является разжижение мокроты, снижение ее адгезивности и увеличение тем самым эффективности кашля. Т. е. эффективность противокашлевой терапии заключается, по сути, в усилении кашля при условии перевода его из сухого непродуктивного во влажный продуктивный [5, 14]. Начиная с возраста 5–6 лет, в механизме возникновения кашля большое значение приобретает гиперреактивность и бронхоспазм [11].

Лекарственные средства, влияющие на частоту, интенсивность и характер кашля, подразделяют на противокашлевые, отхаркивающие и муколитические. Их рациональное применение требует строго дифференцированного подхода к каждой клинической ситуации. Выбор конкретных лекарственных средств зависит от клинических и патогенетических особенностей заболевания, индивидуальных особенностей ребенка, а также от фармакологических характеристик самих препаратов [14, 18–21].

Лечение собственно кашля, т. е. назначение противокашлевой терапии, показано лишь в тех случаях, когда он нарушает самочувствие и состояние больного. В основе механизма действия противокашлевых препаратов лежит снижение чувствительности рецепторов в органах дыхания или угнетение кашлевого центра продолговатого мозга. Противокашлевые лекарственные средства показаны при наличии у ребенка сухого непродуктивного навязчивого кашля (при коклюше, сухом плеврите, гриппе, остром ларингите, дебюте бронхита). Противокашлевые препараты отличаются по локализации своего действия — периферической или центральной. Наркотические противокашлевые препараты обладают выраженным противокашлевым эффектом, но имеют низкий профиль безопасности (вызывают привыкание, угнетают дыхательный центр, могут уменьшать дыхательный объем). Негативными эффектами опиатов являются также возможность замедления моторики кишечника и возникновения запоров, сонливость, нарушение когнитивных функций. С учетом перечисленных эффектов наркотические препараты центрального действия крайне редко применяют у детей. Ненаркотические противокашлевые препараты центрального действия (бутамират, окселадин, глауцин и др.) лишены указанных нежелательных эффектов, при этом эффективность современных средств данной группы не уступает наркотическим препаратам. К периферическим противокашлевым средствам относят преноксидиазин, который, уменьшая чувствительность периферических кашлевых рецепторов (т. е. блокируя периферическое звено кашлевого рефлекса), обладает и центральным влиянием на кашлевой рефлекс, но в отличие от наркотических средств не оказывает угнетающего воздействия на дыхательный центр и не вызывает привыкания.

Как правило, противокашлевые препараты применяют непродолжительное время. Блокаторы гистаминовых H<sub>1</sub>-рецепторов, транквилизаторы, снотворные средства усиливают эффект противокашлевых препаратов. Они противопоказаны при легочных кровотечениях, бронхообструкции, гиперпродукции трахеобронхиального секрета.

У детей необходимость подавления кашля с помощью истинных противокашлевых препаратов возникает крайне редко. Действие этих препаратов только симптоматическое и при воспалительных заболеваниях дыхательных путей обычно не оправдано с патофизиологических позиций. Более того, при наличии у ребенка гиперпродукции вязкого секрета использование противокашлевого препарата может значительно ухудшить дренажную функцию бронхов, увеличить вероятность вторичного инфицирования, усугубить дыхательную недостаточность. [2, 4–6, 14]. Чаще, особенно при острых заболеваниях, нужно не подавлять кашель, а управлять им [5, 14, 19].

В связи с этим привлекательными являются препараты, обладающие местным обволакивающим, противовоспалительным и, следовательно, противокашлевыми свойствами. В основе механизма их действия лежит торможение кашлевого рефлекса за счет снижения чувствительности рецепторов трахеобронхиального дерева. Обволакивающие средства показаны при кашле, возникающем вследствие раздражения слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Их действие основано на создании защитного слоя на слизистой оболочке глотки.

Как правило, подобные препараты имеют растительное происхождение. Существует мнение, что целесообразность назначения фитотерапии при респираторных заболеваниях не имеет убедительных аргументов. Однако, согласно требованиям доказательной медицины, эффективность и безопасность растительных лекарственных средств оценивают в многоцентровых исследованиях, и число пациентов, включенных в подобные исследования, составляет десятки тысяч человек. Действующим началом препаратов, производимых из растительного сырья, являются биологически активные вещества, которые более естественно, чем синтетические препараты, включаются в обменные процессы организма. Следствием является хорошая переносимость, редкое развитие нежелательных реакций при проведении терапии [2, 21].

Однако растительное происхождение лекарственного средства не означает его полной безопасности для ребенка. Важнейшее значение имеют качество сырья и технология его переработки. Эффективно и безопасно можно применять только фитопрепараты, приготовленные в условиях контролируемого фармацевтического производства. Современные технологии, основанные на научных методах, позволяют создавать стандартизированные комплексные препараты, максимально сохраняющие уникальные свойства лекарственных растений. Такие препараты содержат комплексы взаимодополняющих растительных компонентов [2, 21].

Подобным препаратом является «Гербион сироп подорожника» (производства компании «КРКА», Словения), в состав которого входят водные экстракты травы подорожника ланцетовидного, цветков мальвы и аскорбиновая кислота. Действие препарата направлено на снижение чувствительности слизистых оболочек и, как следствие, снижение частоты кашля. Полисахариды (слизи), содержащиеся в экстрактах мальвы и подорожника, оказывают местное, обволакивающее действие на слизистую оболочку верхних дыхательных путей, защищают от раздражения, в результате чего уменьшается интенсивность и частота кашля. Кроме того, экстракты обладают и противовоспалительным эффектом, восстанавливают функцию реснитчатого эпителия, нормализуют работу сурфактанта дыха-

тельных путей. Экстракт подорожника способствует разжижению и выведению густой и вязкой мокроты. Иммуностимулирующий эффект растения препятствует дальнейшему развитию, распространению инфекции, защищает дыхательные пути от повторного инфицирования [22, 23]. Содержащийся в подорожнике гликозид аукубин оказывает бактериостатическое действие, а входящая в состав препарата аскорбиновая кислота обладает антиоксидантным эффектом. Таким образом, данный фитопрепарат показан при заболеваниях, сопровождающихся сухим кашлем.

Как уже упоминалось, у детей при воспалительных заболеваниях респираторного тракта кашель чаще всего обусловлен повышенной вязкостью бронхиального секрета, нарушением скольжения мокроты по бронхиальному дереву, недостаточной активностью мерцательного эпителия бронхов и сокращения бронхиол. Важную роль играет недостаточный синтез сурфактанта, особенно выраженный в первые месяцы жизни. Именно поэтому основной целью терапии является разжижение мокроты, снижение ее адгезивности и тем самым увеличение эффективности кашля. Таким образом, эффективность противокашлевой терапии заключается, по сути, в усилении кашля, но при условии перевода его из непродуктивного в продуктивный [5, 14, 19].

Подобным действием обладают муколитические и отхаркивающие лекарственные средства. При их назначении необходимо выполнять следующие условия [18]:

- больной должен дополнительно к физиологической норме выпивать еще 15–20% жидкости «на патологические потери»;
- нельзя назначать препараты, обезвоживающие организм (например, мочегонные, слабительные и т. п.);
- противопоказаны препараты, тормозящие кашлевой рефлекс и накапливающие бронхиальный секрет в дыхательных путях, и  $H_1$ -блокаторы первого поколения, которые сгущают мокроту.

Высокоэффективными и безопасными при лечении болезней органов дыхания у детей являются муколитические препараты. К муколитикам относят: ацетилцистеин, карбоцистеин, бромгексин, амброксол, протеолитические ферменты. Муколитики влияют на физические и химические свойства мокроты, разжижают ее, существенно увеличивая количество, поэтому показаниями для применения препаратов данной группы являются острые и хронические клинические состояния, при которых имеет место кашель с густой, вязкой, трудноотделяемой мокротой.

Препараты протеолитических ферментов (трипсин, химотрипсин и др.) в настоящее время не используют, т. к. они могут повреждать легочный матрикс и вызывать тяжелые нежелательные эффекты (бронхоспазм, кровохарканье, аллергические реакции). Исключением является рекомбинантный препарат дорназа альфа, который применяют у больных муковисцидозом [14, 24, 25].

Каждый из препаратов муколитического ряда имеет свои неповторимые особенности, которые необходимо учитывать при выборе.

Один из часто используемых муколитиков — ацетилцистеин — обладает прямым муколитическим действием: свободная сульфгидрильная группа ацетилцистеина способна разрывать дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты. Это приводит к деполаризации мукопротеинов, способствует уменьшению вязкости слизи, ее разжижению и облегчению выведения из дыхательных путей. Объем мокроты существенно не увеличивается. В результате восстанавливаются нормальные параметры

мукоцилиарного клиренса, что способствует уменьшению воспаления в слизистой оболочке бронхов. Препарат проявляет активность в отношении любого вида мокроты, в том числе и гнойной, так как способен разжижать гной.

Ацетилцистеин способен ингибировать адгезию бактерий на эпителии верхних дыхательных путей, имеет антиоксидантное действие. В результате уменьшается выраженность воспаления, повышается эффективность лечения воспалительных заболеваний бронхолегочной системы. Обладая неспецифической антиоксидантной активностью, ацетилцистеин эффективен при отравлении различными органическими и неорганическими соединениями, что используют при лечении отравлений, в частности, при передозировке парацетамолом.

Показанием к назначению ацетилцистеина являются острые, рецидивирующие, хронические заболевания нижних отделов респираторного тракта, которые сопровождаются образованием вязкой мокроты, в т.ч. гнойной (острые и хронические бронхиты, пневмония, бронхоэктатическая болезнь, муковисцидоз и другие хронические заболевания респираторного тракта). Отмечено, что при длительном приеме ацетилцистеина может снижаться продукция лизоцима и секреторного иммуноглобулина А. Пациентам с бронхообструктивным синдромом препарат следует назначать с осторожностью, т.к. в 30% случаев отмечают усиление выраженности бронхоспазма. При применении его у детей с бронхиальной астмой необходимо обеспечить должный дренаж мокроты и сочетать его с назначением бронхолитиков. Используют ацетилцистеин при проведении бронхоскопии, для удаления вязкого секрета из дыхательных путей при посттравматических состояниях и послеоперационных вмешательствах. В оториноларингологии широко используют выраженное муколитическое действие препарата при гнойных синуситах для лучшего оттока содержимого пазух носа [5, 14, 26]. В обычной педиатрической практике ацетилцистеин чаще назначают внутрь, возможно эндобронхиальное, парентеральное и сочетанное введение.

Карбоцистеин характеризуется муколитическим и мукоурегирующим эффектом. Препарат действует непосредственно на железистую клетку, нормализуя ее секреторную функцию. Действие распространяется на все поврежденные отделы дыхательных путей, как на уровне бронхов, так и носоглотки, придаточных пазух носа и среднего уха [2, 27]. Он восстанавливает секреторную активность бокаловидных клеток эпителия респираторного тракта, особенно в терминальных бронхах, что приводит к качественной и количественной нормализации их секрета (вне зависимости от его исходного состояния). Восстановление нарушенных реологических параметров мокроты, ускорение мукоцилиарного транспорта приводит к более быстрому купированию воспаления. Параллельно восстанавливается секреция иммуноглобулина А. Для карбоцистеина характерны синергизм с антибиотиками (цефуроксимом, джозамицином) и потенцирование эффектов теофиллина. При одновременном приеме с глюкокортикоидами также наблюдается синергизм действия на дыхательные пути.

Учитывая фармакологические особенности карбоцистеина, при его назначении в детском возрасте необходимо соблюдать некоторые предосторожности: нежелательно сочетание с противокашлевыми препаратами и лекарственными средствами, подавляющими секреторную функцию бронхиальных желез (антигистаминными препаратами I поколения и др.), неоправданно его назначение при скудном образовании секрета. Карбоцистеин может негативно влиять на слизистую оболочку желудка:

на фоне его приема у ребенка может появиться склонность к запорам [2, 9]. Препарат также показан и при острых, и при хронических болезнях органов дыхания, особенно сопровождающихся выработкой большого количества секрета (острых и хронических бронхитах, бронхиальной астме, коклюше, бронхоэктатической болезни, синуситах, отитах), для подготовки пациента к бронхологическому обследованию [24, 25]. Препарат выпускается в лекарственных формах для приема внутрь.

Широкое применение в педиатрической практике нашли препараты амброксола, который является активным метаболитом бромгексина. Бромгексин применяют при острых и хронических бронхитах, острой пневмонии, хронических бронхообструктивных заболеваниях, но практически все исследователи отмечают более слабый фармакологический эффект бромгексина по сравнению с его активным метаболитом [5].

Что касается амброксола, то он оказывает выраженное муколитическое, отхаркивающее, противовоспалительное действие. Муколитический эффект достигается путем разрушения кислых мукопротеинов и мукополисахаридов мокроты, что в результате приводит к уменьшению ее вязкости. Амброксол стимулирует клетки железистой оболочки бронхов, изменяет химический состав их секрета (увеличивается синтез нейтральных мукополисахаридов). В результате нормализуется соотношение серозного и слизистого компонента, мокрота разжижается. Препарат усиливает двигательную активность ресничек мерцательного эпителия бронхов и перистальтики бронхиол, увеличивая мукоцилиарный транспорт мокроты [24, 25]; также он оказывает небольшое противокашлевое действие, что имеет значение в лечении ряда патологий, где нежелательно стимулировать кашлевой рефлекс.

Важнейшей особенностью амброксола является способность стимулировать выработку сурфактанта в альвеолярных пневмоцитах и уменьшать его распад, что также нормализует реологические показатели мокроты, уменьшая ее вязкость и адгезивные свойства, и непосредственно стимулирует движение ресничек и препятствует их слипанию, способствуя эвакуации мокроты.

Амброксол потенцирует действие антибиотиков (амоксциллина, цефуроксима, эритромицина, доксициклина): способствует увеличению их концентрации в альвеолах, слизистой оболочке бронхов и трахеобронхиальном секрете [12, 14].

Препарат не провоцирует бронхообструкцию, что особенно значимо при использовании ингаляционных форм препарата. Это, а также противовоспалительный и иммуномодулирующий эффект позволяют применять данный препарат у пациентов с гиперреактивностью дыхательных путей, в первую очередь при бронхиальной астме [19, 28, 29].

Амброксол назначают при острых и хронических болезнях органов дыхания: бронхиальной астме, бронхоэктатической болезни, респираторном дистресс-синдроме у новорожденных. Препарат можно использовать у детей любого возраста, даже у недоношенных, у беременных во II и III триместре беременности. Наиболее частое среди синтетических муколитиков применение амброксола в педиатрической практике связано с его выраженной терапевтической эффективностью и показателями безопасности.

Существуют общие противопоказания для назначения муколитических препаратов: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения и состояния, при которых отмечается легочное кровотечение.

Недопустимо комбинировать муколитические препараты с противокашлевыми.

Назначая муколитические препараты, нельзя забывать и о том, что при их использовании необходимо обеспечить обильное питье, увлажнение воздуха, эффективный дренаж бронхиального дерева (кинезитерапию), иначе будет нарастать мукостаз. Муколитики рационально использовать в то время суток, когда ребенок наиболее активен (чаще до 18 ч), т. к. именно при активном движении происходит дренаж бронхиального дерева. Также нужно обучить ребенка дыхательным упражнениям, научить правильно откашливать мокроту. Если ребенок маленький, необходимо объяснить матери, как заниматься кинезитерапией, применяя дыхательные упражнения и подвижные игры.

Отхаркивающие препараты, в большинстве случаев представленные средствами растительного происхождения, показаны в тех случаях острых и хронических заболеваний органов дыхания, когда кашель малопродуктивный, но ненавязчивый, не нарушает сон и аппетит, и мокрота не отличается высокой вязкостью. Среди отхаркивающих средств выделяют препараты резорбтивного и рефлекторного действия.

К отхаркивающим препаратам резорбтивного действия относят йодиды, гидрокарбонат натрия и др. Всасываясь в желудочно-кишечном тракте, они выделяются слизистой оболочкой дыхательных путей, стимулируя бронхиальные железы и вызывая непосредственное разжижение (гидратацию) мокроты. При применении отхаркивающих средств резорбтивного действия значительно увеличивается объем мокроты. Кроме того, они (особенно йодиды) достаточно часто вызывают аллергические реакции и, как правило, неприятны на вкус. В последние годы препараты этой группы назначают редко [12, 14].

Отхаркивающие лекарственные средства рефлекторного действия (препараты термопсиса, алтея и других лекарственных растений, натрия бензоат, терпингидрат и др.) — это препараты, содержащие алкалоиды или сапонины, оказывающие умеренное раздражающее действие на рецепторы в желудке с последующей активацией центров рвоты и кашля в продолговатом мозге и развитием гастропульмонарного рефлекса. В результате усиливается перистальтика бронхов, и активизируется продвижение мокроты из нижних отделов дыхательных путей. Ряд препаратов одновременно способствуют некоторому усилению секреции бронхиальных желез, что увеличивает жидкий (нижний) слой секрета и тем самым косвенно повышает активность мерцательного эпителия. Отхаркивающие средства могут значительно увеличить объем бронхиального секрета, который маленькие дети не в состоянии самостоятельно откашлять, что может привести к значительному ухудшению дренажной функции легких и реинфицированию.

Эффект некоторых препаратов (термопсиса, ипекакуаны) связан со стимулирующим воздействием на рвотный и дыхательный центры. У детей раннего возраста эти препараты нужно применять с большой осторожностью, поскольку избыточная стимуляция рвотного и кашлевого центров может привести к аспирации, особенно если у ребенка имеется поражение центральной нервной системы. К средствам рефлекторного действия относят также препараты с преобладающей рвотной активностью (апоморфин, ликорин), оказывающие в малых дозах отхаркивающий эффект. Анис, солодка, душица обладают довольно выраженными слабительными свойствами.

Указанные препараты не следует применять у детей первых месяцев жизни, а также у пациентов с поражением центральной нервной системы, поскольку они могут стать причиной аспирации, асфиксии, образования ателектазов или усилить рвоту, связанную с кашлем [5, 30–32].

Некоторые препараты обладают не только отхаркивающим, но и другими лечебными свойствами. К подобным стандартизированным средствам относится «Гербион сироп первоцвета» — препарат растительного происхождения, в состав которого входят 2 хорошо изученных активных компонента: водные экстракты травы тимьяна садового и корня первоцвета. Фитопрепарат обязан своими свойствами прежде всего сапонином и гликозидам, содержащимся в экстракте первоцвета. Их действие направлено на подавление воспалительного процесса, разжижение мокроты и стимулирование дыхательного центра. Эфирные масла тимьяна (20–55% тимола), левоментола способствуют бронхоспазмолитическому действию, выведению мокроты из бронхов путем возбуждения дыхательного центра, а также производят антисептический эффект [21, 22].

Сапонины, содержащиеся в экстракте первоцвета, повышают активность реснитчатого эпителия и ускоряют эвакуацию секрета из дыхательных путей. При попадании в желудок эти вещества оказывают раздражающее действие на слизистую оболочку, что приводит к рефлекторному усилению секреции в бронхах (гастропульмонарный рефлекс). Усиление бронхиальной секреции приводит к разжижению мокроты и уменьшению ее вязкости. Кроме того, установлено, что сапонины корней первоцвета ингибируют рост различных бактерий и грибов [2, 21].

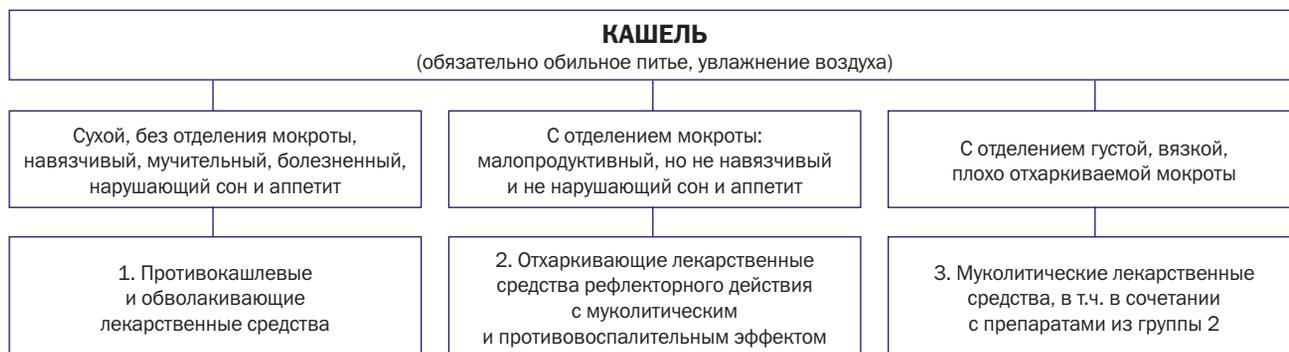
Синергидное действие тимьяна и первоцвета в препарате обуславливает их выраженные муколитический и отхаркивающий эффект, а также антисептическое и противовоспалительное действие, которые не характерны для синтетических муколитических препаратов и препятствуют дальнейшему распространению, развитию инфекции.

В многоцентровом клиническом исследовании пациентов с неосложненным бронхитом было показано, что растительный препарат, содержащий тимьян, превосходил синтетический муколитик как по клиническому эффекту, так и по профилю нежелательных эффектов. Результаты других исследований показали высокую эффективность комбинации травы тимьяна и корня первоцвета при лечении острых и хронических воспалительных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, в т. ч. протекающих с бронхообструкцией [2, 33, 34].

«Гербион сироп первоцвета» показан детям с 2 лет и взрослым в составе комплексной терапии при воспалительных процессах в дыхательных путях (особенно верхних — фарингиты, ларингиты, синуситы) при наличии малопродуктивного кашля (затрудненного выделения густой мокроты), а также при простудных заболеваниях и гриппе, сопровождающихся спастическим кашлем. Препарат наиболее эффективен при первых признаках заболевания, когда еще не развились выраженные изменения в бокаловидных клетках и мерцательном эпителии. Для получения максимального эффекта пациентам рекомендуется принимать достаточное количество жидкости.

Таким образом, при выборе лекарственных средств для лечения заболеваний, сопровождающихся кашлем, необходимо учитывать не только этиологию и патогенез заболевания, его клинические проявления, меха-

**Рис.** Алгоритм выбора лекарственных средств при заболеваниях, сопровождающихся кашлем



низмы действия используемых лекарственных средств и их возможные нежелательные эффекты, но и индивидуальные особенности пациента (возраст, преморбидный фон и пр.).

Предлагаем следующий алгоритм выбора препаратов, влияющих на кашель (рис.) [5].

Только рациональное использование современных лекарственных средств и способов их доставки в комплексной терапии заболеваний дыхательной системы позволит существенно повысить эффективность и безопасность проводимого лечения, т.е. сделать фармакотерапию качественной.

## REFERENCES

1. Lebedev M.V. Cough in doctor's practice. *Lechashhij vrach — Practicing Doctor*. 2008; 8.
2. Zaytseva O.V. Cough in children: differential diagnosis, rational choice of treatment. Guideline for doctors. M. 2012. 38 pp.
3. Tatochenko V.T. Differential diagnostics of cough in children and its treatment. *Lechashhij vrach — Practicing Doctor*. 2008; 3.
4. Zakharova I.N., Dmitriyeva Yu.A. Cough in children: differential diagnostics and tactics of treatment. *Pediatrics (appendix to a journal "Consilium medicum")*. 2010; 1: 31–37.
5. Zaytseva O.V. Treatment of cough in children. *Pediatrics (appendix to a journal "Consilium medicum")*. 2009; 3: 76–80.
6. Ovcharenko S.I. Cough: etiology, diagnostics, approaches to a treatment. *Pulmonology (appendix to a journal "Consilium medicum")*. 2006; 1: 22–24.
7. Zaytseva O.V., Lokshina E.E. Treatment of cough in children with acute respiratory diseases. *Pediatrics (appendix to a journal "Consilium medicum")*. 2009; 1.
8. Volkov I.K., Lukina O.F., Tylo O.V., Kuschlevskaya O.V. A place of mucolytic therapy in treatment of chronic lungs diseases in children. *Pediatrics (appendix to a journal "Consilium medicum")*. 2005; 1: 33–36.
9. Geppe M.N., Snegotskaya N.A. A place of mucoregulators in therapy of bronchopulmonar diseases in children. *Pharmateka*. 2004; 17: 35–39.
10. Shchepelyagina L.A. Treatment of cough — arguments and facts. *Pediatrics (appendix to a journal "Consilium medicum")*. 2009; 4: 29–32.
11. Samsygina G.A. Treatment of cough in children. *Practice of pediatrician*. 2004; 8–17.
12. Zakharova I.N., Korovina N.A., Zaplatnikov A.L. Tactics of a choice and peculiarities of use of antitussive, expectorant and mucolytic drugs in pediatric practice. *RMJ*. 2003; 12 (1): 40–43.
13. Physiology of breathing. Edited by Breslav I.S., Isayev G.G. St.-Petersburg: Science. 1994. 680 pp.
14. Zaytseva O.V. Rational choice of mucolytic therapy in treatment of respiratory organs diseases in children. *RMJ*. 2009; 17 (19): 1217–1122.
15. Volkov A.V. Cough. Antitussive drugs. *RMJ*. 2009; 17 (5): 368–371.
16. Geppe N.A., Malakhov A.B. Mucolytic and antitussive medications in pediatrician practice (a lecture). *Children's doctor*. 1999; 4: 42–45.
17. Hertl M. Cough and sneezing. Differential diagnostics in Pediatrics. Translation from German. Novosibirsk: Academ-Press. 1998. 2. Pp. 284–286.
18. Acute respiratory diseases in children: treatment and prophylaxis. Scientific-practical program. Moscow. 2002. 74 pp.
19. Samsygina G.A., Zaytseva O.V., Korniyushin M.A. Bronchitis in children. Expectorant and mucolytic therapy. Moscow. 1999.
20. Korovina N.A., Zakharova I.N., Zaplatnikov A.L., Ovsyannikova Ye.M. Cough in children. Antitussive and expectorant medications in pediatric practice. Manual for doctors. Moscow: Posad. 2000. 53 pp.
21. Lisitsyn A.O. Efficacy of phytotherapy in treatment of respiratory diseases in children. *Pharmateka. (Special issue "Pediatrics")*. 2012; 27–29.
22. Sokolov S.Ya., Zamotayev I.P. Handbook on medicinal herbs (phytotherapy). Issue 3. Moscow: Metallurgy. 1990. 427 pp.
23. Wegener T., Kraft K. Plantain (*Plantago lanceolata* L.). Anti-inflammatory action in upper respiratory tract infections. *Wien Med. Wochenschr*. 1999; 149: 211–216.
24. Zakharova I.N., Dmitriyeva Yu.A., Zaplatnikov A.L. Differentiated approach to the therapy of cough in children. *Pediatrics (appendix to a journal "Consilium medicum")*. 2010; 3: 48–52.
25. Simonova O.I. Dornase alpha: three clinical effects. *Pediatricheskaja farmakologija — Pediatric pharmacology*. 2008; 5 (2): 26–32.
26. Samsygina G.A., Buslayeva G.N. A place of mucolytic drugs in treatment of cough in children. *Pediatrics (appendix to a journal "Consilium medicum")*. 2007; 2: 22–25.

27. Ovcharenko S.I. Mucolytic (mucoregulatory) drugs in treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *RMJ*. 2002; 10 (4): 153–157.
28. Gibbs B.F., Schmutzler W. et al. Ambroxol inhibits the release of histamine, leukotrienes and cytokines from human leukocytes and mast cells. *Inflamm. Res.* 1999; 48: 86–93.
29. Goryachkina L.A., Drobik O.S. Mucolytic therapy in prolonged exacerbation of bronchial asthma. *Hard patient*. 2010; 8 (12): 14–17.
30. Klyuchnikov S.O. Antitussive drugs in pediatrician's ambulatory practice. *RMJ*. 2011; 19 (3): 134–138.
31. Dvoretzkiy L. I. Cough: differential diagnosis. *Consilium Medicum*. 2006; 8 (3): 5–8.
32. Simonova O.I. Mucolytic therapy in pediatrics: myths and reality. *Pediatricheskaja farmakologija — Pediatric pharmacology*. 2009; 6 (2): 72–75.
33. Marzian O. Treatment of acute bronchitis in children and adolescents. Non-interventional postmarketing surveillance study confirms the benefit and safety of a syrup made of extracts from thyme and ivy leaves. *MMW Fortshr. Med.* 2007; 28 (149): 69–74.
34. Beer A.M., Loew D. Medicinal plants for infections of the upper and lower respiratory tract: practical recommendations. *MMW Fortshr. Med.* 2008; 150 (41): 29–33.