

## Кашель у детей: пути решения проблем

М.С.Савенкова<sup>1,2</sup>, А.А.Афанасьева<sup>1</sup>, Е.С.Персиянинова<sup>3</sup>, И.Г.Румянцева<sup>2</sup>, Р.В.Душкин<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова»

Минздрава России. 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В.Ф.Войно-Ясенецкого» Департамента здравоохранения г. Москвы. 119620, Россия, Москва, ул. Авиаторов, д. 38;

<sup>3</sup>ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения г. Москвы. 119049, Россия, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1/9;

<sup>4</sup>Проект «Джейн»

✉mpsavenkov@mail.ru

В статье представлены новые литературные данные о характере, продолжительности (по результатам международных исследований), особенностях течения у детей, этиологии острого и хронического кашля, его осложнений. Предложен рекомендуемый опросник для родителей и врачей – в помощь для дифференциальной диагностики и выбора лечения. В работе учтены основные свойства препарата от кашля (фенспирида) – противокашлевое, антибронхоконстрикторное, противовоспалительное. Представлены собственные результаты по дням заболевания с динамикой лечения фенспиридом (препаратом Эпистат) в сравнении с группой контроля. У детей, получающих Эпистат, выявлено статистически значимое различие (по показателям динамики кашля, его продолжительности, частоте, боли в горле) в любой день терапии, начиная со 2-го, являющееся статистически значимым с высокой степенью доверия (согласно двустороннему точному тесту Фишера).

**Ключевые слова:** дети, кашель, лечение, фенспирид, Эпистат.

**Для цитирования:** Савенкова М.С., Афанасьева А.А., Персиянинова Е.С. и др. Кашель у детей: пути решения проблем. Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2017; 3: 45–53.

## Coughing in children: ways to solve problems

M.S.Savenkova<sup>1,2</sup>, A.A.Afanasyeva<sup>1</sup>, E.S.Persiianinova<sup>3</sup>, I.G.Rumiantseva<sup>2</sup>, R.V.Dushkin<sup>4</sup>

<sup>1</sup>N.I.Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

117997, Russian Federation, Moscow, ul. Ostrovitianova, d. 1;

<sup>2</sup>V.F.Voyno-Yasenetsky Scientific and Practical Center for Specialized Medical Care for Children. 119620, Russian Federation, Moscow, ul. Aviatorov, d. 38;

<sup>3</sup>Morozov Children City Clinical Hospital of the Department of Health of Moscow. 119049, Russian Federation, Moscow, 4-i Dobryninskii per., d. 1/9;

<sup>4</sup>The Jane Project

✉mpsavenkov@mail.ru

The article presents new literature data on the nature, duration (based on the results of international studies), the features of the course in children, the etiology of acute and chronic cough, and its complications. A recommended questionnaire for parents and doctors is offered to help with differential diagnosis and treatment choices. In work the basic properties of a preparation from a cough (fenspiride) are taken into account – antitussive, anti-bronchoconstrictive, anti-inflammatory. The authors present their own results on the days of the disease with the dynamics of treatment with fenspiride (Epistat) on days in comparison with the control group. In children receiving Epistat, a statistically significant difference (in terms of the dynamics of cough, its duration, frequency, sore throat) was revealed on any day of therapy, starting from the 2nd, which is statistically significant with a high degree of confidence (according to the exact Fisher test with a bilateral the sampling criterion).

**Key words:** children, cough, duration, treatment, fenspiride, Epistat.

**For citation:** Savenkova M.S., Afanasyeva A.A., Persiianinova E.S. et al. Coughing in children: ways to solve problems. Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum). 2017; 3: 45–53.

**К**ашель является едва ли не самой частой проблемой, возникающей у детей любого возраста. В последние годы в медицинской литературе, в обзорах, уделяется большое внимание следующим проблемам, связанным с кашлем [1]:

1) кашель – частая причина консультаций специалистов различного профиля;

2) этиология кашля у детей отличается от взрослых;

3) продолжительность острого и хронического кашля;

4) лечение кашля должно быть основано на этиологии. В этом случае эффективность терапии оценивается в 90%;

5) нет доказательств эффективности у противокашлевых сиропов и антигистаминных препаратов.

История свидетельствует о том, что в России кашель (а именно причины его возникновения, этиология) был описан более чем 60 лет назад нашими соотечественниками. Одно из определений кашля в отечественной литературе (Большой медицинской энциклопедии) принадлежит Л.С.Шварц (1959 г.): «Кашель – это рефлекторный акт, играющий большую роль в самоочищении дыхательных путей как от инородных тел, попавших извне, так и от эндогенно образовавшихся продуктов (слизь, кровь, гной, продукты тканевого распада)» [2].

По своей сути кашель относится к мультидисциплинарным проблемам, поскольку затрагивает различные воспалительные заболевания верхних и нижних дыхательных путей, возникающих при острой респираторной инфекции (ОРИ), аллергии, наследственных генетических состояниях (муковисцидоз), нарушении нормального строения слизистой оболочки, мукоцилиарного транспорта, пороках развития бронхов, в том числе трахеопищеводных свищах. Проблема кашля имеет огромное значение у детей с последствиями гипоксически-травматического поражения центральной нервной системы (ЦНС), детским церебральным параличом, нарушением глотательной функции, у которых развивается гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), способствующий возникновению кашля. Именно у данной категории детей при развитии ОРИ усугубляется течение заболевания, что заставляет врачей, возможно, необоснованно назначать антибиототики. А это, в свою очередь, приводит к развитию антибиотикорезистентности, которой пытаются противостоять медики всего мира.

✓ **Зададим себе вопрос: подавлять или не подавлять кашель? Каково мнение специалистов на этот счет?**

**Кашель относится к одним из ведущих защитных рефлексов, особенно если он вызван чужеродными раздражителями или гиперсекрецией слизи.** Физиологическое значение кашля велико и заключается в поддержании здорового состояния и защите верхних и нижних дыхательных путей от выделений, разного рода частиц, вирусов, бактерий, а также попадания инородных тел в нижние дыхательные пути [3]. Поэтому не всегда целесообразно при острых респираторных заболеваниях нивелировать кашель. Однако в некоторых случаях кашель может стать непродуктивным, чрезмерным, перейти в хронический, что является потенциально вредным для слизистой оболочки. В этом случае, зная этиологию, причины его возникновения, необходимо сделать выбор препаратов от кашля.

**✓ Как формируется кашлевой рефлекс?**

На сегодняшний день кашлевой рефлекс является частью соматосенсорной системы, включает висцеральные ощущения, рефлекторную двигательную и связанную с ней поведенческую реакции [4]. Кашлевой рефлекс включает волокна чувствительного нерва, которые входят в состав блуждающего нерва и реагируют на химические и механические раздражители. Эти волокна достигают участков ствола головного мозга, где формируется кашлевой двигательный ответ, приводимый с помощью диафрагмальных, межреберных, гортанных и абдоминальных двигательных проводящих путей к мышцам, принимающим участие в кашле [5]. Следовательно, в формировании кашля задействованы как механические раздражители, так и ЦНС и периферическая нервная система.

**✓ Какие рефлексогенные зоны для возникновения кашля выделяют?**

Кашель может быть спровоцирован раздражением следующих рефлексогенных зон: полости носа, околоносовых пазух, глотки, задней стенки глотки, области бифуркации трахеи и крупных бронхов, плевры, диафрагмы, наружного слухового прохода, пищевода, желудка, желчевыводящих путей. В мелких бронхах и легочной ткани кашлевых рецепторов нет.

**✓ Из каких фаз состоит акт кашля?**

- Выделяют три фазы кашля:
1. Инспираторная, во время которой происходит глубокий форсированный вдох с участием всех инспираторных мышц. Длительность данной фазы – 2 с.
  2. Компрессионная – рефлекторно закрываются верхние дыхательные пути, голосовая щель, голосовые связки. Затем происходит резкое сокращение экспираторных мышц (внутренних межреберных и брюшных). В этой фазе происходит быстрое повышение внутригрудного и внутрибрюшного давления. Продолжительность – 0,5 с.
  3. Экспираторная – собственно откашливания. Приблизительно через 0,2 с после компрессии голосовая щель рефлекторно открывается, создается перепад давления, и турбулентный поток воздуха резко выбрасывается из дыхательных путей, увлекая за собой содержимое бронхов. Происходит стремитель-

ный выдох, при этом мокрота вибрирует в дыхательных путях.

Количество кашлевых толчков может значительно различаться и зависит в основном от тяжести, продолжительности и этиологии заболевания.

**✓ Какие рекомендации существуют для оценки клинической характеристики кашля?**

**Клиническая оценка кашля** базируется на установлении продолжительности симптомов, этиологических факторов, а также ответа (или его отсутствия) на терапию. Клинические рекомендации для оценки и лечения кашля у детей и взрослых были разработаны мультидисциплинарным комитетом экспертов из разных областей медицины [6]. На основе этих рекомендаций в табл. 1 представлено клиническое определение кашля.

Европейским респираторным обществом (European Respiratory Society, ERS) в 2013 г. были опубликованы основные положения данной проблемы [3].

**✓ Каковы продолжительность и этиология острого и хронического кашля?**

Доминирующими причинами *острого кашля* являются инфекции верхних дыхательных путей (большое количество вирусов респираторной группы как причина острого бронхита, среднего отита, синусита, фарингита); круп, коклюш, пневмония. Среди других причин выделяется бронхиальная астма (БА) в остром периоде. Это далеко не полный перечень, который должен включать еще оппортунистические инфекции (хламидии, микоплазмы, герпес-вирусы), грибки, гельминты. Определение острого кашля варьирует в зависимости от принятых в тех или иных странах принципов его диагностики. Так, в Новой Зеландии, США и Австралии установлена продолжительность 2 нед, тогда как в Великобритании – 4 нед.

Между острым и хроническим кашлем существует так называемая серая зона – это 2–4-я неделя. Считается, что в этом периоде вирусная инфекция переходит в бактериальную. В случае если кашель сохраняется более 4 нед, необходимо выполнить рентген грудной клетки и определить тактику дальнейшего лечения.

Этиология *хронического кашля* имеет широкий спектр. Проблеме хронического кашля уделено особое внимания (по анализу научных статей), чем острому, как за рубежом, так и у нас в стране. Неудивительно, что в разных работах специалистами сообщается о разной этиологии хронического кашля. У детей наиболее значимыми (по данным ERS) при бронхитах считаются поллютанты (на улице и внутри дома), в том числе табакокурение. В систематическом обзоре (R.Lambach, 2010) отмечается, что у людей и животных задействованы разные механизмы реакций на поллютанты: прямые – через иммунную систему, нейрогенные [3, 7]. Однако только поллютантами объяснить возникновение кашля не представляется возможным. Когортные исследования у детей с хроническим кашлем показали, что реакция на табачный дым имеет место у 56% детей, но в то же время это далеко не единственная причина [8]. К наиболее частым причинам

Тип кашля	Определение
Кашель	Форсированный экспираторный маневр, обычно с сомкнутой голосовой щелью, который сопровождается характерными звуками
Острый кашель	Длится до 2 нед
Затяжной кашель	Длится 2–4 нед
Хронический кашель (у детей)	Длится более 4 нед
Хронический кашель (у взрослых)	Длится более 8 нед
Специфический кашель	Кашель, возникающий в связи с состоянием, которое обычно его вызывает
Неспецифический кашель	Кашель, не связанный со специфическим заболеванием
Рефрактерный кашель	Кашель, который продолжается после лечения

хронического кашля относятся такие заболевания, как микоплазмоз, коклюш, при которых после следующих друг за другом серий кашлевых толчков может возникнуть рвота с отхождением мокроты. В работе К.С.Волкова и соавт. (2013 г.) изучалась этиология аспириатов у 87 детей с затяжным кашлем в возрасте 2–17 лет. У 67,8% выделены антигены респираторных вирусов, внутриклеточные возбудители – микоплазмы и хламидии – 16,1%, их ассоциации – у 49,4% [9].

#### ✓ Каковы причины специфического и неспецифического кашля?

*Специфический кашель* возникает в рамках определенных состояний, которые необходимо исключить у детей в этой ситуации: врожденные пороки развития дыхательных путей; наличие инородного тела; заболевания легочной паренхимы (хронические обструктивные заболевания легких, интерстициальный фиброз легких, бронхоэктатическая болезнь, саркоидоз, хронический пневмоторакс); а также инфекционные заболевания – туберкулез, абсцесс, коклюш [6].

*Неспецифический кашель* – не связан ни с одним заболеванием, которое может его вызвать. Результаты рентгенографии, общий анализ крови, спирометрия – в пределах нормы [3]. По данным недавно проведенного Кохрановского обзора, в котором рассматривалось лечение хронического неспецифического кашля у детей, был сделан вывод об отсутствии убедительно обоснованного применения антигистаминных, ингаляционных кортикостероидов, антагонистов  $\beta_2$ -адренорецепторов, антагонистов лейкотриеновых рецепторов и препаратов для лечения ГЭР при этом в виде кашля [10, 11].

#### ✓ При какой клинической ситуации появляется рефрактерный кашель?

*Рефрактерный кашель* может продолжаться после проведенного лечения. У большинства проходит и без лечения, поэтому целесообразна выжидательная тактика. Однако в том случае, когда у ребенка имеют место потеря массы тела, признаки иммунодефицита, симптомы ночного апноэ, изменения цвета ногтей, выжидательная тактика неприменима.

#### ✓ Какие вопросы рекомендуется задать родителям кашляющего ребенка?

При **опросе** у родителей пациента с кашлем следует установить:

- как давно появился кашель, изменялся ли в недавнем прошлом;

- какие факторы на него влияют: холодный воздух, положение тела, разговор, еда, питье, время суток, аллергия, физическая нагрузка;
- во время кашля возникает ли болевой синдром (в груди, боку, животе), какова его локализация;
- выделяется ли мокрота; ее характеристика: по цвету (прозрачная, желтая, зеленая и т.д.), количество, наличие следов крови и других включений.

#### ✓ Как поможет поставить диагноз характеристика кашля?

В некоторых случаях в клинической практике при установлении клинического диагноза ребенку, обратившемуся с кашлем, целесообразно ориентироваться на следующие характеристики кашля (табл. 2).

Известно, что по своей характеристике кашель у детей бывает сухой и влажный. Причем в начале острого респираторного заболевания он может быть сухим, а затем через 1–2 дня становится влажным.

#### ✓ Какие еще существуют причины возникновения сухого и влажного хронического кашля?

Наряду с перечисленными причинами, касающимися хронического *сухого* кашля, возможны и другие [3, 10]:

- серные пробки в наружном слуховом проходе;
- гипертрофия миндалин;
- ГЭР;
- у детей, впервые начинающих лечение ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, может возникнуть сухой кашель, сразу исчезающий после прекращения приема данного препарата;
- интерстициальные заболевания легких.

Хронический *влажный* кашель (продуктивный) свидетельствует об усилении секреции в дыхательных путях либо о нарушении их очищения. Согласно разным международным рекомендациям в случае хронического влажного кашля следует исключать гнойные инфекционные заболевания легких, обусловленные гемофильной палочкой, пневмококком, моракселлой. В таком случае лечение данного кашля требует более длительного (14-дневного) курса антибактериальной, а также психотерапии, так как продолжительный кашель вызывает тревогу не только у детей, но и у их родителей [3, 10].

На сегодняшний день наряду с многообразными клиническими характеристиками кашля существуют методы объективной оценки, однако они используются в основном в научно-исследовательских учреждениях или специализированных клиниках, занимающихся этой проблемой [12].

Характер кашля	Вероятные причины, его вызвавшие
Вызванный изменением положения тела	Абсцесс легкого, туберкулез, бронхоэктазы, аневризма аорты
В сочетании с насморком и хрипами	Аллергический ринит
Приступообразный	Коклюш, микоплазмоз, хламидиоз
Лающий, со свистящим вдохом	Синдром крупа (чаще при парагриппе), инородное тело
Возникающий во время еды	Трахеопищеводный свищ или нарушение процесса глотания
При вдыхании холодного воздуха или физической нагрузке	БА
Утренний, с мокротой	Хронический бронхит
Вечерний	Круп, бронхит, пневмония
Ночной	При патологических процессах: туберкулез, новообразования, сердечная недостаточность, БА
Битональный, обусловленный звучанием двух тонов: низкого и дополнительного – высокого	Сдавление крупных бронхов (опухолью и лимфоузлами)
Тихий	При сухом плеврите, начальной стадии пневмонии, туберкулезе
Глухой	При эмфиземе, пролабировании трахеи
Сухой – без образования мокроты	Кашлевой вариант БА, коклюш (постинфекционный период), аллергический ринит, психогенный кашель
Влажный (продуктивный) – сопровождается выделением мокроты	Эндобронхиальная инфекция, муковисцидоз, первичная цилиарная дискинезия, бактериальный бронхит

### ✓ Какова средняя продолжительность клинических симптомов при ОРВИ?

В 2013 г. опубликованы результаты рандомизированных контролируемых или наблюдательных исследований детей с острыми инфекциями дыхательных путей при обращении за первичной помощью в странах с высоким уровнем дохода. Этот систематический обзор представил новые оценки ожидаемой продолжительности наиболее распространенных респираторных симптомов детских инфекций дыхательных путей, в том числе боли в ухе, горле, кашель. Время разрешения кашля при простуде варьировало от 7 до 25 дней. Средняя продолжительность кашля при крупе была равна 2–3 дням, у 50% детей кашель разрешался в течение первых суток. Продолжительность кашля при бронхолите колебалась от 8 до 15 дней [13].

### ✓ Существуют ли осложнения кашля?

*Легкие осложнения:* недомогание, бессонница, слабость, осиплость голоса, отсутствие или снижение аппетита, рвота, боли в костях, мышцах, головные боли, потливость.

*Тяжелые осложнения:*

- дыхательная система – подкожная эмфизема, риск развития пневмомедиастинума;
- сердечно-сосудистая система – изменение артериального давления (повышение или понижение, нарушение ритма, тромбообразование);
- ЦНС – кровоизлияние в мозг, нарушение мозгового кровообращения, петехиальные кровоизлияния.

### Лечение кашля включает следующие этапы:

- изучение анамнеза;
- исследование функциональных тестов;
- при хроническом кашле – рентгенографию грудной клетки;
- исследование этиологии с помощью экспресс-тестов (полимеразная цепная реакция, латекс), иммуноферментного анализа;
- своевременное этиотропное лечение (антибактериальное, противовирусное);
- противокашлевое лечение с учетом длительности, характера кашля, этиологии;
- противовоспалительное лечение.

Обычно кашель при острых респираторных заболеваниях неплохо лечится простыми народными способами: чай с малиной, медом, инжир с молоком и так далее. Эти способы хорошо известны родителям и врачам, однако существуют ситуации, когда данные методы не помогают.

Если найдена причина, лечение кашля заключается в его устранении. Продуктивный кашель подавляется в редких случаях – если он изнуряет больного, мешает ночному сну. Клиницисты должны быть знакомы с time period effect, который был описан в 1989 г. T.Evald и соавт. Этот период относится к самопроизвольному прекращению кашля [14]. Существует еще одна проблема, которую следует учитывать при оценке эффективности лечения кашля, описал ее R.Eccles (2002 г.). Срабатывает так называемый плацебо-эффект у 80% респондентов [15]. N.Hutton и соавт. в 1991 г. сообщали, что родители, которые хотят положительного эффекта от приема лекарственного препарата уже на первом визите, говорили о лучшем результате [16]. Таким образом, при нерандомизированных исследованиях кашля временной фактор (его продолжительность) должен анализироваться, иначе убедительных данных получено не будет.

В рекомендациях по терапии кашля у детей составители разработали лечение кашля с оценкой позиции силы данной рекомендации для пациентов, врача и составителя [17].

### Сильная рекомендация

*Для пациентов:* подразумевает, что большинство пациентов будут выполнять рекомендации и только небольшая часть не будет.

*Для врача:* большинство больных должны выполнять рекомендации.

### Слабая рекомендация

*Для пациентов:* означает, что большинство пациентов будут выполнять рекомендации, но многие не будут.

*Для врача:* необходимо осознать, что разным больным подходят разные лечебные мероприятия, и врач должен помочь каждому пациенту принять приемлемое для него решение относительно дальнейших действий.

*Нет специфических рекомендаций (НСР)* – подразумевает, что преимущества и недостатки равнозначны, изучаемая совокупность не определена и/или недостаточно доказательна.

### Некоторые пояснения к табл. 3 [17]:

- У детей хронический кашель нечасто обусловлен БА, и ингаляционные глюкокортикостероиды (ГКС) не показаны до тех пор, пока не будут выявлены характерные симптомы для данного заболевания.
- При аллергическом рините польза от антигистаминных препаратов и иммунотерапии не доказана (слабая рекомендация); польза от применения топических ГКС без антигистаминных также не доказана (слабая рекомендация); польза от элиминации аллергена не доказана (слабая рекомендация).
- Утверждение, что постназальный затек (drip-syndrome) оказывает значительное влияние на возникновение кашля, не всегда убедительно. Это, вероятно, связано с заболеванием верхних дыхательных путей [18].
- Заподозрить хронический синусит следует в том случае, если кашель продолжается более 12 нед (слизисто-гнойные выделения, заложенность носа, ощущение давления, боли в области лица). Явления риносинусита должны подтверждаться компьютерной томографией.
- В случае обструктивного апноэ во сне для его диагностики показана полисомнография.

В последние десятилетия ведущими отечественными педиатрами проблеме кашля уделялось большое внимание [19–24].

Известно, что единой классификации препаратов, применяемых при лечении кашля, нет.

### ✓ Каковы основные группы противокашлевых препаратов?

В табл. 4 представлены основные группы противокашлевых средств.

Арсенал противокашлевых средств огромен, включает разные группы. Среди них можно выделить следующие [19]:

1. Препараты центрального действия.
2. Препараты с опосредованным противокашлевым эффектом.
3. Комбинированные препараты.

Противокашлевые препараты *центрального наркотического* действия тормозят кашлевой рефлекс, угнетая дыхательный центр в продолговатом мозге. К ним относятся: Кодеин, Кодипронт. Применяются редко, по особым показаниям: при лечении непродуктивного сухого кашля, сопровождающегося рвотой (например, при коклюше). Применение некоторых препаратов ограничено возрастом.

Противокашлевые препараты *центрального ненаркотического* действия в педиатрической практике используются чаще, чем предыдущая группа. Они также подавляют кашлевой рефлекс и назначаются при сухом плеврите, болевом синдроме при переломе ребра, травме грудной клетки [19]. К данной группе относится, например, Синекод (бутамирам цитрат), чаще применяемый при коклюше.

Либексин (преноксдиазин) частично действует на ЦНС и периферическую нервную систему, угнетая чувствительные рецепторы слизистой дыхательных путей.

---

Противокашлевые препараты *периферического действия* влияют либо на афферентный, либо эфферентный компонент кашлевого рефлекса. В первом случае препарат ослабляет стимуляцию ЦНС, действуя как мягкий анестетик или анальгетик на слизистую оболочку, изменяя вязкость секрета или расслабляя гладкую мускулатуру бронхов при бронхоспазме. Во втором – действие может заключаться в повышении подвижности секрета или увеличении эффективности кашлевого механизма.

Средства *периферического действия* делят на следующие группы:

- *Обволакивающие* – при кашле, возникающем в надгортанной области. Применяют в виде сиропов, таблеток для создания защитного слоя на раздраженной слизистой (экстракты акации, лакрицы, дикой вишни, глицерин, мед).
- *Местноанестезирующие* – бензокаин, циклокаин, тетракаин. Применяют для торможения кашлевого рефлекса, например, перед бронхоскопией. Действие заключается в подавлении активности легочных рецепторов растяжения и угнетающем действии на ЦНС при резорбции.
- *Отхаркивающие средства* – удаляют слизь, уменьшают вязкость, увеличивают количество жидкости в дыхательных путях, усиливают секрецию за счет рефлекторного раздражения слизистой бронхов. Традиционно к этой группе относятся препараты ипекакуаны, термопсиса, корня солодки, бензоата натрия, терпингидрата. Целесообразность применения данных средств весьма спорная, поскольку нет объективной экспериментальной доказательной базы. Некоторые имеют стимулирующее влияние на рвотный рефлекс (термопсис). В связи с этим у детей первых месяцев жизни и детей с поражением ЦНС данные препараты применять не следует из-за развития возможной асфиксии.

Американская академия педиатрии утверждает, на основании проведенных обследований, что среди противокашлевых препаратов периферического действия, связанных с терапией острого или хронического бронхита, высокий уровень доказательств имеет леводропропизин [25].

- *Муколитики* – производные алкалоида вазицина (наиболее часто в педиатрической практике применяются бромгексин, амброксол гидрохлорид). Терапевтическое действие проявляется не сразу, а на 4–6-й день. Амброксол стимулирует образование эндогенного сурфактанта.

Ацетилцистеин (АЦЦ) содержит свободные сульфгидрильные группы, способствует разрыву сульфидных связей в мукопротеинах и тем самым снижению вязкости слизи. Применяется для разжижения густой и вязкой мокроты. Использование ограничено, иногда рекомендуется перед применением ингаляция бронхолитика. Карбоцистеин обладает муколитическим и мукорегулирующим эффектом. Под влиянием препарата уменьшается количество бокаловидных клеток слизистой оболочки и снижается выработка слизи. В детской практике нежелательно применять карбоцистеин с другими противокашлевыми препаратами, подавляющими секреторную функцию бронхиальных желез.

*Комбинированные препараты:* Стоптуссин (бутамират с гвайфенезином), Туссин плюс (декстрометорфан, гвайфенезин), Бронхолитин (глауцин, эфедрин), Аскорил (бромгексин, сальбутамол, гвайфенезин). При применении данных препаратов возможны побочные эффекты в виде сонливости, гипотензии, тошноты, тахикардии и т.д.

При кашле также по показаниям при некоторых заболеваниях применяют глюкокортикоидные препараты, бронхолитики и другие группы.

#### ✓ Существует ли противовоспалительная терапия при лечении респираторных заболеваний?

Известно, что воспалительные явления возникают при всех острых респираторных заболеваниях верх-

---

Признак	Рекомендации по лечению	Сила рекомендаций
Все виды кашля	Родителям прекратить курение	Сильная
Кашель и аллергический ринит	Согласно текущим рекомендациям по лечению ринита, включая топические назальные ГКС, антигистаминные препараты, терапию аллергенами (аллерген-специфическая иммунотерапия)	Слабая
Кашель и синдром обструктивного апноэ во сне	Тонзиллэктомия и аденомэктомия	Слабая
Кашель и БА	Согласно существующим рекомендациям по лечению БА, включая обучение, самопомощь, ингаляционные бронходилататоры, ингаляционные ГКС	Сильная
Кашель и затяжной бронхит бактериальной этиологии	Антибиотикотерапия в течение 2–6 нед	Сильная
Кашель и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	Эмпирическая терапия ингибитором протонной помпы в высокой дозе (например, стандартная доза 2 раза в день в течение 8–12 нед), если есть обоснованное подозрение на то, что гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь вызывает кашель	Сильная рекомендация против оперативного лечения
	Лапароскопическая фундопликация для лечения хронического кашля	
Неспецифический и рефрактерный кашель	Уменьшить тревожность ребенка и родителей	Сильная
	Устранить любые факторы, которые обостряют кашель	Слабая
	Минимизировать прием лекарственных средств, кроме уменьшающих раздражение, таких как мед (если нет противопоказаний)	Сильная
	Терапевтический подход: наблюдение, выжидательная тактика, повторный осмотр	Сильная
	Эмпирическая терапия ингаляционными ГКС	НСП
	Эмпирическая терапия ингибиторами протонной помпы	НСП
	Применение логопедических техник, уменьшающих смыкание голосовой щели на вдохе	НСП
Использование противокашлевых препаратов, содержащих наркотические средства	Сильная рекомендация против применения	

Группы противокашлевых препаратов	Подгруппы
Препараты центрального действия	Наркотические
	Ненаркотические
Препараты периферического действия	Афферентные: обволакивающие, местноанестезирующие
	Эфферентные: отхаркивающие, муколитики
Препараты с опосредованным противокашлевым эффектом	
Комбинированные препараты	

них и нижних дыхательных путей (носоглотка, гортань, трахея, бронхи) вирусной и бактериальной этиологии, а также при заболеваниях аллергической этиологии. Механизм воспалительной реакции независимо от причины, его вызвавшей, обусловлен избыточной продукцией цитокинов, выбросом медиаторов воспаления, вазодилатацией, экссудацией. Ведущее значение в цепи воспаления имеют метаболиты арахидоновой кислоты, лейкотриены, простагландины, которые способствуют развитию бронхоспазма, стимулируют выработку цитокинов. Это, в свою очередь, приводит к деструкции в очаге воспаления, увеличению бронхиального секрета, мукоцилиарной недостаточности, нарушению проходимости дыхательных путей, развитию обструкции и осложненной в виде пневмонии [26].

В этой связи одним из важных направлений наряду с этиотропной терапией становится противовоспалительная. На сегодняшний день едва ли не единственным противовоспалительным препаратом, действующим на уровне дыхательных путей, является фенспирид.

**✓ Каковы основные механизмы действия фенспирида?**

Механизм противовоспалительного действия фенспирида (в отличие от ГКС, которые подавляют активность фосфолипазы А<sub>2</sub>) осуществляется за счет блокирования транспорта ионов Ca<sup>2+</sup> в клетку. В результате

замедляется каскад трансформации арахидоновой кислоты, и, соответственно, образуется значительно меньше лейкотриенов, простагландинов.

Еще один из противовоспалительных механизмов – существующий антагонизм между фенспиридом и гистамином. Фенспирид блокирует H<sub>1</sub>-рецепторы, α<sub>1</sub>-адренергические рецепторы и ингибирует их действие на синтез и секрецию цитокинов (особенно на фактор некроза опухоли) [27]. В результате уменьшаются отек, секреция слизи, ее вязкость, улучшается мукоцилиарный транспорт, чем достигается бронхорасширяющий эффект.

Противокашлевое действие достигается уменьшением бронхоконстрикции, отека слизистой оболочки всего респираторного тракта, снижением гиперсекреции бронхиального секрета.

Лекарственный препарат фенспирида – Эпистат компании «Едеон Рихтер» – зарегистрирован в Российской Федерации в 2015 г. Формы выпуска – таблетки по 80 мг для взрослых и сироп 2 мг/мл 150 мл для детей. Сироп разрешен у детей с возраста 2 лет. Дозировка – 4 мг/кг в сутки (обычно суточная доза разбивается на 2–3 приема в день), максимальная суточная доза сиропа – 90 мл. Препарат поставляется со специальным мерным стаканчиком с градуировкой от 2,5 до 20 мл, что позволяет точно дозировать лекарственное средство.

**✓ При каких заболеваниях показан Эпистат?**

Согласно утвержденной Минздравом России инструкции к медицинскому применению препарата Эпистат, показаниями являются:

Рис. 1. Число детей с кашлем (по дням лечения), n=84.

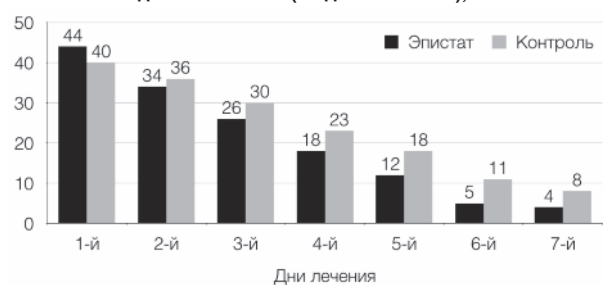


Рис. 2. Динамика кашля у детей, получающих Эпистат (n=44), %.

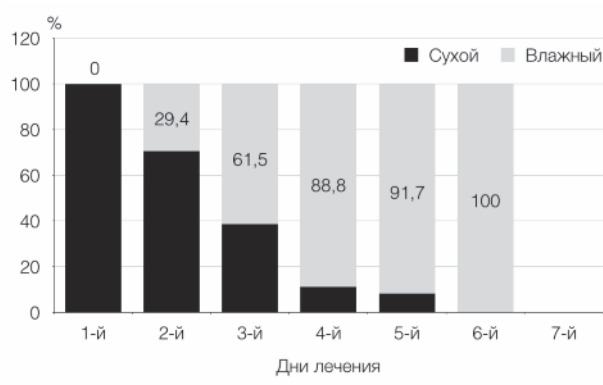
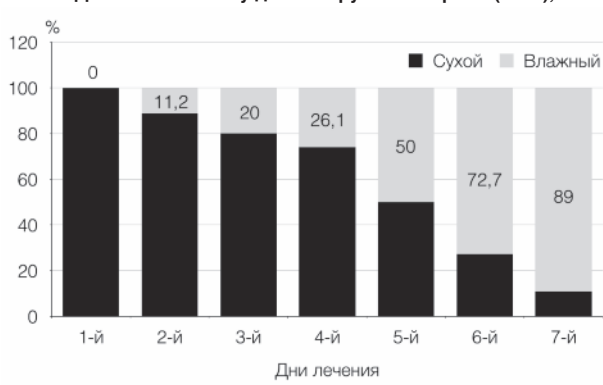


Рис. 3. Динамика кашля у детей в группе контроля (n=40), %.



- ринофарингит и ларингит;
- трахеобронхит;
- бронхит;
- БА (в составе комплексной терапии);
- респираторные явления (кашель, осиплость голоса, першение в горле) при кори, коклюше, гриппе;
- инфекционные заболевания дыхательных путей разной этиологии, когда показана стандартная антибиотикотерапия;
- отит и синусит разной этиологии.

### Собственные исследования

Поскольку Эпистат недавно появился в нашей стране, работ, касающихся его клинического применения в педиатрической практике, недостаточно. В связи с этим нами было проведено собственное исследование, целью которого было оценить клиническую эффективность Эпистата у детей с ОРВИ. Наблюдение за пациентами проводилось в период с сентября 2016 по май 2017 г. Основными клиническими диагнозами при обращении детей были следующие:

- острый назофарингит – 28 (48,3%);
- острый ларингит – 16 (27,5%);
- острый трахеит – 14 (24,2%).

Все дети обращались за медицинской помощью в 1–3-и сутки начала заболевания, причем основными клиническими симптомами были: отек слизистой

Рис. 4. Характеристика кашля (частый/редкий) у детей, получающих Эпистат (n=44), %.

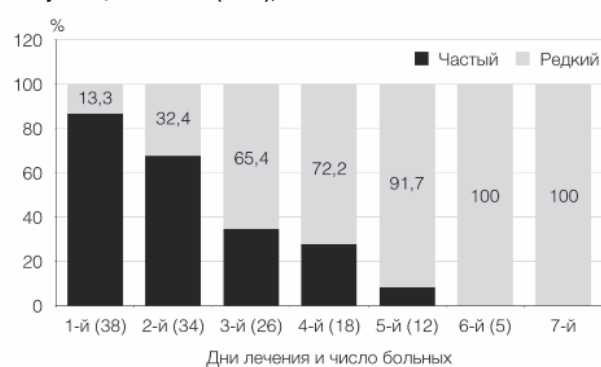


Рис. 5. Характеристика кашля (частый/редкий) у детей контрольной группы (n=40), %.

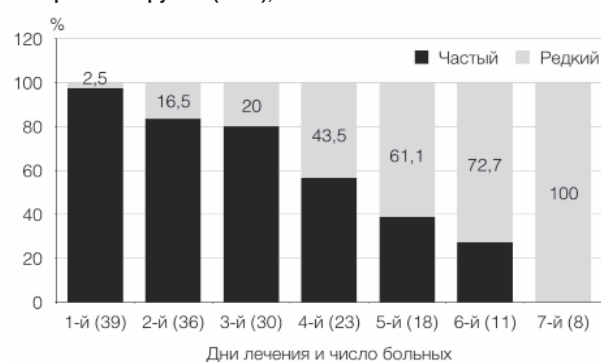


Таблица 5. Динамика лечения препаратом Эпистат по дням лечения (3 и 4-й)

$p=0,02$		Лечение	
		Эпистат	Симптоматическое
Динамика кашля на 3-й день лечения	Сухой	17	32
	Влажный	27	8
$p=0,01$		Лечение	
		Эпистат	Симптоматическое
Динамика кашля на 4-й день лечения	Сухой	5	30
	Влажный	39	10

носа, который имел место у 52 (89,7%) детей; сухой малопродуктивный кашель у 44 (75,8%) человек; сильная боль в горле при глотании у 42 (72,4%) больных. Группа Эпистата включала 58 детей с ОРВИ в возрасте от 2 до 18 лет.

Контрольную группу составили 40 детей, рандомизированных по полу, возрасту и аналогичным диагнозам. В данной группе дети получали лишь симптоматическую терапию. Тяжесть заболевания в обеих группах оценивалась как легкая и среднетяжелая.

Для расчета  $p$ -значений использовался онлайн-инструмент, расположенный по адресу: <http://graphpad.com/quickcalcs/contingency1.cfm>. Применялся двухсторонний точный тест Фишера.

Динамика кашля представлена на рис. 1. Как видно из данного рисунка, уже к 4-му дню болезни число детей с кашлем, получающих Эпистат, сократилось в 2,4 раза; к 7-му дню лечения детей с кашлем было в 2 раза меньше, чем в группе контроля.

Динамика кашля (переход из сухого во влажный) у детей, леченных Эпистатом, была более значимой, чем в контрольной группе (рис. 2, 3). К 3-му дню терапии кашель стал влажным у 61,5% детей, а к 4-му – у 88,8%. В то же время у детей группы контроля динамика кашля была значительно хуже. Только к 7-му дню болезни влажный кашель преобладал в 89% случаев, хотя сухой тоже сохранялся у 3 (11%) детей.

**Таблица 6. Динамика боли в горле у детей (по дням лечения препаратом Эпистат), n=58, %**

Дни лечения	Выражена		Незначительная		Отсутствует	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-й	42	72,4	14	24,2	2	3,4
2-й	22	38	8	13,8	28	48,2
3-й	3	5,2	5	8,6	50	86,2
4-й	-	-	2	3,4	56	96,6
5-й	-	-	-	-	58	100
6-й	-	-	-	-	-	-

**Таблица 7. Динамика боли в горле у детей (контрольная группа), n=40, %**

Дни лечения	Выражена		Незначительная		Отсутствует	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-й	36	90	4	10	-	-
2-й	24	60	8	20	8	20
3-й	16	40	10	25	14	35
4-й	6	15	22	55	12	30
5-й	4	10	10	25	26	65
6-й	-	-	3	7,5	37	92,5

**Таблица 8. Динамика боли в горле у детей**

p=0,01		Лечение	
		Эпистат	Симптоматическое
Боль в горле на 3-й день лечения	Присутствует	8	26
	Отсутствует	50	14

При лечении препаратом Эпистат различие между показателями динамики кашля в любой день терапии начиная со 2-го являются статистически значимыми с высокой степенью достоверности ( $p < 0,05$ ). В частности, следующие матрицы сопряженности показывают сравнительные динамики кашля для 3 и 4-го дня лечения (табл. 5).

Оценивая частоту кашля в динамике лечения, можно заметить, что показательным является 3-й день терапии препаратом Эпистат, когда значительно уменьшается частота кашля и он у большинства становится редким (65,4% – 3-й день, 91,7% – 5-й); рис. 4. В то же время в контрольной группе частота кашля уменьшилась лишь к 4-му дню наблюдения, и к 6-му кашель стал редким у 72,7% детей (рис. 5).

Для частоты кашля различия между значениями при лечении препаратом Эпистат и симптоматической терапией также являются статистически значимыми с высокой степенью достоверности для всех дней, начиная со 2-го.

Оценивался такой симптом, как боль в горле (табл. 6).

Из табл. 6 видно, что боль в горле при назначении препарата Эпистат становится незначительной и практически исчезает к 4-му дню болезни (табл. 7).

Динамика боли в горле у детей, получавших Эпистат, значимо отличается в лучшую сторону от темпа исчезновения данного симптома в группе симптоматической терапии. Начиная со 2-го дня лечения достоверность различий между симптоматическим лечением и терапией препаратом Эпистат очень высокая. Например, следующая матрица сопряженности показывает различия для 3-го дня лечения (табл. 8).

Таким образом, кашель у детей – важная и частая проблема педиатрии, которую следует решать врачу. Как показали литературные данные и собственные исследования, при легких и среднетяжелых формах респираторных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей следует назначать противовоспалительную терапию, которая влияет на частоту кашля, его характер (переход сухого во влажный), способствует сокращению продолжительности кашля, а также симптомов, связанных с болевым синдромом при глотании. Применение

препарата Эпистат в 3 раза снижает необходимость назначения антибактериальной терапии у детей с ОРВИ. Так, в группе Эпистата антибактериальная терапия не назначалась у 52 (89,7%) детей, в то же время в группе контроля продолжительный кашель способствовал активации вторичной микрофлоры, что потребовало назначения антибиотиков у 12 (30%) детей.

#### Литература/References

1. Arch Bronconeumol 2014; 50 (7): 294–300. DOI: 10.1016 / j.arbr.2014.05.002.
2. Шварц Л.С. Кашель. Большая медицинская энциклопедия. 2-е изд. М.: Большая советская энциклопедия, 1959. Т. 12; столбцы 514–39. / Shvarts L.S. Kasha. Bol'shaia meditsinskaiia entsiklopediia. 2-e izd. M.: Bol'shaia sovetskaiia entsiklopediia, 1959. T. 12; stolbtsy 514–39. [in Russian]
3. Kantar A, Shields M, Cardinale F, Chang AB. Cough. European Respiratory Society (ERS) Handbook of Paediatric Respiratory Medicine. Ed.: F.Midulla, E.Eber. Hermes, 2013; p. 44–9.
4. Widdicombe J, Eccles R, Fontana G. Supramedullary influences on cough. Respir Physiol Neurobiol 2006; 152: 320–8.
5. Canning BJ. Encoding of the cough reflex. Pulm Pharmacol Ther 2007; 20: 396–401.
6. Gibson PG, Chang AB, Glasgow NJ et al. Основные положения австралийских рекомендаций CICADA по диагностике и лечению кашля у детей и взрослых. Клини. иммунология. Аллергология. Инфектология. 2012; 10: 28–34. / Gibson PG, Chang AB, Glasgow NJ et al. Osnovnye polozheniia avstraliiskikh rekomendatsii CICADA po diagnostike i lecheniiu kashlia u detei i vzroslykh. Klin. immunologiya. Allergologiya. Infektologiya. 2012; 10: 28–34. [in Russian]
7. Laumbach RJ. Outdoor air pollutants and patient health. Am Fam Physician 2010; 81: 175–80.
8. Asilsoy S et al. Evaluation of chronic cough in children. Chest 2008; 134: 1122–8.
9. Волков К.С., Нисевич Л.Л., Намазова-Баранова Л.С. и др. Кашель у детей: особенности ранней диагностики и подходы к терапии. Вopr. совр. педиатрии. 2013; 12 (1): 112–6. / Volkov K.S., Nisevich L.L., Namazova-Baranova L.S. i dr. Kasha. el' u detei: osobennosti rannei diagnostiki i podkhody k terapii. Vopr. sov. pediatrii. 2013; 12 (1): 112–6. [in Russian]
10. Шилдс М.Д., Доэрти Г.М. Хронический кашель у детей. Клиническая и неотложная педиатрия. Новости. Мнения. Обучение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015; №1; с. 11–9. Из журн. Paediatr Respir Rev 2013; 14: 100–6. dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2012.05.002. / Shilds M.D., Doerti G.M. Khronicheskii kasha. el' u detei. Klinicheskaiia i neotlozhnaiia pediatriia. Novosti. Mneniia. Obuchenie. M.: GEOTAR-Media, 2015; №1; s. 11–9. Iz zhurn. Paediatr Respir Rev 2013; 14: 100–6. dx.doi.org/



- 10.1016/j.prrv.2012.05.002. [in Russian]
11. Russell K, Chang AB, Foisy M et al. The Cochrane Library and treatment of chronic cough in children: An overview of reviews Evidence-Based Child Health. *Cochrane Rev J* 2010; 5: 1196–205.
  12. Pavord ID, Chung KF. Management of chronic cough. *Lancet* 2008; 371: 1375–84.
  13. Thompson M, Cohen HD, Vodicka TA et al. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. *BMJ* 2013; 347. DOI: //dx.doi.org/10.1136/bmj.f7027. Cite this as: 2013; 347: f7027.
  14. Evald T et al. Chronic non-asthmatic cough is not affected by inhaled beclomethasone dipropionate. A controlled double blind clinical trial. *Allergy* 1989; 44: 510–4.
  15. Eccles R. The powerful placebo in cough studies? *Pulm Pharmacol Ther* 2002; 15: 303–8.
  16. Hutton N et al. Effectiveness of antihistamine-decongestant combination for young children with the common cold: a randomized, controlled clinical trial. *J Pediatr* 2002; 118: 125–30.
  17. Chang AB. Cough: are children really different to adult? *Cough* 2005; 1: 7.
  18. Campanella SG, Asher MI. Current controversies: sinus disease and the lower airways. *Paediatr Pulmonol* 2001; 31: 165–72.
  19. Самсыгина Г.А. Лечение кашля у детей. *Педиатрия*. 2004; 3: 84–92. / Samsygina G.A. Lechenie kashlia u detei. *Pediatriia*. 2004; 3: 84–92. [in Russian]
  20. Самсыгина Г.А. Длительный кашель у детей: причины, патогенез и принципы терапии. *Педиатрия*. 2005; 5: 85–91. / Samsygina G.A. Dlitel'nyi kashel' u detei: prichiny, patogenez i printsipy terapii. *Pediatriia*. 2005; 5: 85–91. [in Russian]
  21. Зайцева О.В., Левин А.Б., Выхристюк О.Ф. и др. Рациональный выбор отхаркивающей терапии при острой и хронической бронхолегочной патологии у детей. *Педиатрия*. 1997; 2: 71–5. / Zaitseva O.V., Levin A.B., Vykhristiuk O.F. i dr. Ratsional'nyi vybor otkharkivaiushchei terapii pri ostroi i khronicheskoi bronkholegochnoi patologii u detei. *Pediatriia*. 1997; 2: 71–5. [in Russian]
  22. Крылов А.А., Крылова Г.С. Кашель: физиологические, клинические и психологические аспекты. *Клин. медицина*. 2001; 4: 59–62. / Krylov A.A., Krylova G.S. Kashel': fiziologicheskie, klinicheskie i psikhologicheskie aspekty. *Klin. meditsina*. 2001; 4: 59–62. [in Russian]
  23. Таточенко В.К. Дифференциальная диагностика кашля у детей и его лечение. *Лечащий врач*. 2008; 3: 60–5. / Tatchenko V.K. Differentsial'naiia diagnostika kashlia u detei i ego lechenie. *Lechashchii vrach*. 2008; 3: 60–5. [in Russian]
  24. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Кашель у детей: дифференциальная диагностика и тактика лечения. *Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum)*. 2010; 1: 31–7. / Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A. Kashel' u detei: differentsial'naiia diagnostika i taktika lecheniia. *Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum)*. 2010; 1: 31–7. [in Russian]
  25. Blasio F, Virchow JC, Polverino M et al. Cough management: a practical approach. *Cough* 2011; 7: 7. DOI: 10.1186/1745-9974-7-7.
  26. Самсыгина Г.А. Противовоспалительная терапия при лечении органов грудной клетки. *Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum)*. 2016; 1: 44–5. / Samsygina G.A. Protivovospalitel'naiia terapiia pri lechenii organov grudnoi kletki. *Pediatrics (Suppl. Consilium Medicum)*. 2016; 1: 44–5. [in Russian]
  27. Evard Y, Kato G, Bodinier MC et al. Fenspiride and inflammation in experimental pharmacology. *Eur Resp Rev* 1991; 1 (Rev 2): 93–100.

#### Сведения об авторах

**Савенкова Марина Сергеевна** – д-р мед. наук, проф. каф. клинической функциональной диагностики ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова», вед. науч. сотр. ГБУЗ «НПЦСМПД им. В.Ф.Войно-Ясенецкого». E-mail: mpsavenkov@mail.ru

**Афанасьева Аида Алимовна** – канд. мед. наук, ассистент каф. клинической функциональной диагностики ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И.Пирогова»

**Персиянинова Елена Сергеевна** – врач-педиатр ГБУЗ МДГКБ

**Румянцова Ирина Геннадьевна** – врач-педиатр ГБУЗ «НПЦСМПД им. В.Ф.Войно-Ясенецкого»

**Душкин Роман Викторович** – дир. по науке и технологии проекта «Джейн» системы искусственного интеллекта для персональной медицины, математик-аналитик