

Т.А. Чеботарева, д-р мед. наук, доцент, профессор, Л.Н. Мазанкова, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой, О.С. Биткова, ординатор  
Кафедра детских инфекционных болезней, ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России

# СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ОСТРОГО КАШЛЯ У ДЕТЕЙ

**Ключевые слова:** кашель, дети, протуссивная терапия, антитуссивная терапия, Ренгалин  
**Keywords:** cough, children, protussive therapy, antitussive therapy, Rengalin

**Резюме.** Кашель – одно из наиболее частых клинических проявлений острых инфекционных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей. В статье рассмотрены варианты выраженности кашля и представлена его характеристика в зависимости от этиологии и патогенеза инфекционного заболевания, что позволяет дифференцированно проводить патогенетическую терапию. Описан механизм действия антитуссивных и классификация протуссивных лекарственных средств и даны рекомендации по их применению в клинической практике.

**Summary.** Coughing is one of the most common clinical manifestations of acute infectious diseases of the upper and lower respiratory tract. The article considers variants for severe pathology and pathogenesis of infectious disease, which makes it possible to carry out a differentiated pathogenetic therapy. The mechanism of action of antitussive and classifications of protussive drugs is described and recommendations for their use in clinical practice are given.

Кашель – наиболее частый симптом заболеваний дыхательной системы в амбулаторно-поликлинической практике. Среди жалоб родителей при обращении к педиатру он входит в число пяти самых распространенных [1]. Острый кашель (длительностью не более 3 недель) часто сопровождает инфекционные заболевания, среди которых лидирующие позиции занимают острые респираторные инфекции (ОРИ). Современные работы по эпидемиологии острого кашля позволяют провести параллель с проблемой ОРИ и показывают, что он наблюдается более чем у 40 млн больных в РФ ежегодно. В Великобритании около 12 млн пациентов обращаются за медицинской помощью именно в связи с жалобами на кашель [2]. Наиболее частым диагнозом, выставляемым пациентам, при этом является «острый бронхит» [3–5].

Кашель, в частности острый кашель, являясь рефлекторной, защитно-приспособительной реакцией организма, направленной на выведение из дыхательных путей измененного в результате воспалительного процесса трахеобронхиального секрета, выполняет защитную функцию [1–3, 5–9]. По определению экспертов Общероссийской общественной организации «Педиатрическое респираторное общество», это рез-

кий форсированный рефлекторный выдох, направленный на восстановление проходимости дыхательных путей, что согласуется с определениями кашля нашими иностранными коллегами. Так, эксперты Британского торакального общества определяют кашель как «форсированный экспираторный маневр, происходящий обычно при закрытых голосовых связках, который сопровождается характерными звуками» [2, 10].

Одним из патогенетических механизмов развития кашля является образование вязкой трудноотделяемой мокроты. Несмотря на то что слизь на 90–95% состоит из воды, ее физико-химические свойства определяются растворенными ионами и макромолекулярными соединениями: гликопротеинами (муцинами), сложными белками плазмы, антипротеолитическими ферментами, фосфолипидами сурфактанта и др. Нарушение концентрации и баланса указанных компонентов приводит к изменению реологических свойств мокроты (вязкость, эластичность и текучесть) и снижает эффективность кашлевого и мукоцилиарного клиренса [7, 11, 12].

Перестройка слизистой оболочки при воспалительных заболеваниях дыхательных путей сопровождается

ся повышением активности серозных подслизистых желез в бронхах, происходит увеличение продукции жидкого бронхиального секрета с низкой вязкостью и повышенной текучестью. Изменения секреции слизи происходят как на качественном, так и на количественном уровне. При прогрессировании воспаления происходит увеличение количества бокаловидных клеток, гипертрофия слизистых желез, нарушение соотношения кислых и нейтральных гликопротеинов-муцинового слоя, что в итоге приводит к нарушению бронхиальной проходимости из-за повышенной вязкости секрета и нарушения мукоцилиарного клиренса, способствующих повышению адгезии микроорганизмов к слизистой оболочке. И если в физиологических условиях очищение происходит путем нормальной работы мукоцилиарного клиренса и перистальтики бронхов, то в условиях воспаления кашель становится экстренным механизмом очищения дыхательных путей. Следует учитывать также, что при ухудшении выведения бронхиального секрета нарушается не только дренажная функция бронхов, но и местные иммунные процессы: синтез секреторного иммуноглобулина А (IgA), интерферона, лактоферрина, лизоцима и других компонентов местного иммунитета, что также способствует повышению адгезии инфекционных агентов [7, 11, 12].

Острый кашель, как правило, связан с острыми вирусными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей (этиологически наиболее значимы вирусы гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиальные вирусы, бокавирусы, аденовирусы, риновирусы, коронавирусы), однако может развиваться при пневмонии, в дебюте и при обострениях бронхиальной астмы (БА), при аспирации инородного тела, ингаляции дыма при пожаре [2–5, 9, 13]. Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей, сопровождающиеся кашлем, как правило, протекают доброкачественно. Но и в этих случаях отсутствие адекватного лечения на фоне нарушения местных иммунных факторов защиты может привести к прогрессированию воспаления, повышению десквамации реснитчатого эпителия и повышенной адгезии бактериальных агентов. Следствием могут стать развитие нередко требующих госпитализации пневмонии, тяжелых обострений бронхиальной астмы, хронического бронхита (ХБ) [13]. Один из главных критериев, которым руководствуются при диагностическом поиске и подборе терапии, – характер кашля: является ли он непродуктивным (сухим) или продуктивным (влажным) [2, 3, 6, 9, 13]. При одном и том же заболевании кашель может носить разный характер в зависимости от стадии и интенсивности воспалительного процесса. Гиперпродукция бронхиального секрета является основным патогенетическим механизмом формирования влажного кашля и связана с развитием воспаления в нижних дыхательных путях. Однако при развитии гиперреактивности бронхов, сопровождающейся бронхиальной

обструкцией и отеком слизистых, прогрессируют нарушения мукоцилиарного клиренса, и в сочетании с повышенной вязкостью бронхиального секрета это приводит к затруднению откашливания и появлению непродуктивного кашля [13].

Таким образом, существует достаточно много характеристик кашля, от правильной оценки которых в совокупности с анамнестическими данными зависят назначение адекватной противокашлевой терапии и, в конечном счете, успехи в лечении заболевания [1].

Облегчение состояния за счет уменьшения кашля, предупреждение развития осложнений у кашляющего ребенка могут и должны осуществляться совокупностью фармакологических и нефармакологических методов. Немедикаментозные методы при этом являются также и профилактикой возникновения ОРВИ и кашля в целом: рекомендованы исключение пассивного (в случае детей старшего возраста – и активного) курения, оптимальный питьевой режим, обеспечение достаточной влажности воздуха и отмена лекарственных средств, провоцирующих кашель [7].

Этиотропная терапия кашля наиболее эффективна, но не всегда возможна, так как большая часть ОРВИ, особенно инфекций верхних дыхательных путей, вызывается вирусами, а определение конкретной нозологии, учитывая многообразие возможных патогенов, оказывается невозможным и, по большому счету, бессмысленным. Антибиотики эффективны только против кашля, вызванного бактериальной инфекцией, характеризующейся гнойной мокротой (т.е. пневмония, гнойный бронхит, бронхоэктатическая болезнь, гнойный ринит и синусит). Также показанием к назначению антибактериальной терапии является подтверждение микоплазменной или хламидийной этиологии заболевания; препаратами выбора в данном случае являются макролиды. При остром бронхите антибиотики не показаны, так как в большинстве случаев он вызывается вирусными инфекциями [4, 5, 9]. Исключения составляют случаи острого бронхита, вызванного подозрением или подтвержденной коклюшной инфекцией [4]. В случае диагностированного коклюша основная роль макролидов заключается в сокращении контагиозного периода, хотя они могут несколько снизить клинические симптомы заболевания (если применять их сразу после начала заболевания, в первые 1–2 недели). Сложность заключается в том, что коклюш на ранней стадии сложно отличить от обычной простуды. Это делает данную рекомендацию трудно выполнимой в ситуации, когда кашель начался не после известного контакта с заболевшим. Азитромицин и кларитромицин не отличаются по эффективности от эритромицина, но обладают меньшими побочными эффектами [10].

Симптоматическая терапия кашля назначается с учетом его характера и интенсивности, степени его влияния на состояние пациента, наличия бронхоспазма, анамнестических, физических, лабораторных

**Таблица.** Классификация мукоактивных средств  
(R. Balsamo и соавт., 2010; А.И. Синопальников и соавт., 2017, с доп.)

Муколитики Разжижение вязкого секрета	Мукорегуляторы Изменение состава продуцируемого секрета	Мукокинетики Стимуляция активности мерцательного эпителия	Отхаркивающие Рефлекторная и резорбтивная стимуляция секреции и перистальтики
<b>Классические:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ацетилцистеин</li> <li>• Эрдостеин</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Карбоцистеин</li> <li>• Лизиновая соль карбоцистеина</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Амброксол</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Секретомоторные средства</li> <li>• Гипертонические растворы</li> <li>• Гвайфенезин</li> <li>• Фитопрепараты</li> </ul>
<b>Пептидные:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дорназа альфа</li> </ul>		<b>Комбинированные препараты:</b> Гвайфенезин + сальбутамол + бромгексин	
<b>Другие препараты с опосредованным мукоактивным действием</b>			
Глюкокортикостероиды Бронхолитики Сурфактант Препараты на основе высоких разведений антител Макролиды и др.			

и инструментальных данных и может быть либо противокашлевой (предотвращающей и подавляющей кашель; antitussive), либо отхаркивающей, т.е. обеспечивающей большую эффективность кашля (protussive) [1, 2, 6, 7, 9].

Противокашлевые препараты в зависимости от точки приложения подразделяются на препараты с центральным и периферическим механизмом действия [6]. В свою очередь препараты центрального действия подразделяются на наркотические (их действие осуществляется за счет снижения возбудимости кашлевого центра продолговатого мозга путем агонистического взаимодействия с  $\mu$ -опиатными рецепторами) и ненаркотические [5–7]. Противокашлевые препараты периферического действия угнетают кашлевой рефлекс за счет снижения чувствительности рецепторов нервных окончаний блуждающего нерва, расположенных в органах дыхания. Некоторые из этих препаратов обладают местноанестезирующим действием и, выделяясь слизистой бронхов, способны уменьшать раздражение кашлевых рецепторов и ингибировать проведение нервных импульсов по С-волокам [5, 7]. Противокашлевые препараты показаны в случаях упорного, мучительного, навязчивого сухого кашля, существенно мешающего нормальной жизнедеятельности пациента и ухудшающего качество жизни. Подавление влажного кашля целесообразно в крайне редких ситуациях, когда он мешает ребенку спать из-за своего мучительного навязчиво-

го характера. Основными противопоказаниями к назначению противокашлевых препаратов являются легочные кровотечения, бронхообструкция, чрезмерная продукция трахеобронхиального секрета, индивидуальная непереносимость. Одновременное применение противокашлевых препаратов и муколитиков не рекомендуется из-за опасности развития синдрома «заболоченных бронхов» [4, 6, 7].

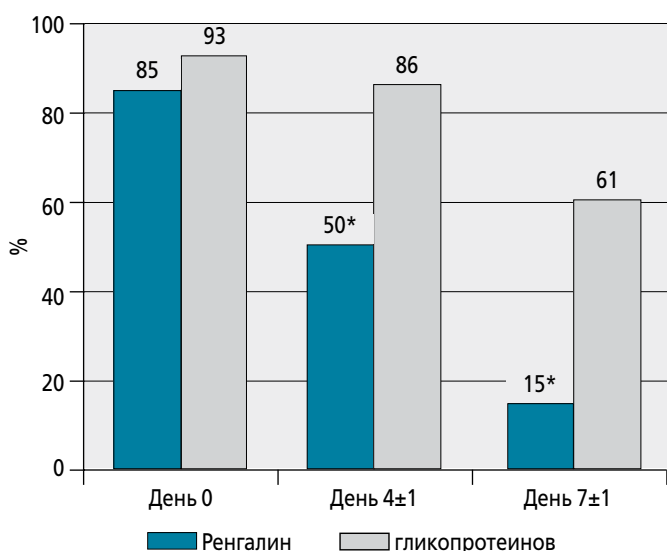
В ситуациях, когда происходит активная продукция трахеобронхиального секрета и у ребенка развивается влажный кашель, используется другой подход к фармакотерапии – назначение мукоактивных препаратов, современная классификация которых представлена в таблице. Их применение основано на способности данных лекарственных средств уменьшать вязкость и увеличивать текучесть слизи, стимулировать активность мукоцилиарного клиренса в условиях недостаточного выполнения кашлем своей дренажной функции. В результате проводимой терапии уменьшается образование мокроты, происходит ее разжижение и стимулируется выведение [1, 2, 7].

Разнообразии патогенетических механизмов возникновения кашля, частое присоединение бронхиальной гиперреактивности и обструкции на фоне чрезмерной продукции вязкого бронхиального секрета приводят к необходимости назначения нескольких препаратов различного действия [6, 13].

В последние годы врачи все чаще рекомендуют к применению комбинированный препарат для лече-

ния кашля Ренгалин. Активными компонентами препарата являются поликлональные, аффинно очищенные антитела к брадикинину, гистамину и морфину в виде технологически обработанных (потенцированных) высоких разведений. Препарат выпускается в виде таблеток для рассасывания и в жидкой лекарственной форме (раствор для приема внутрь). Препарат оказывает влияние на центральные и периферические звенья кашлевого рефлекса, изменяя взаимодействие эндогенных регуляторов с соответствующими рецепторами, участвующими в формировании кашля, снижает возбудимость кашлевого центра в продолговатом мозге и периферических ирритантных рецепторов в дыхательных путях [14–18]. Помимо противокашлевого препарат обладает противовоспалительным, противоотечным, антиаллергическим действием, что способствует устранению раздражения слизистой оболочки дыхательных путей, а также улучшению дренажной функции бронхов и отхождению мокроты, т.е. оказывает протуссивный эффект [14, 15, 18]. Препарат не вызывает угнетения дыхания, привыкания, лекарственной зависимости, не обладает наркотическим и снотворным действием.

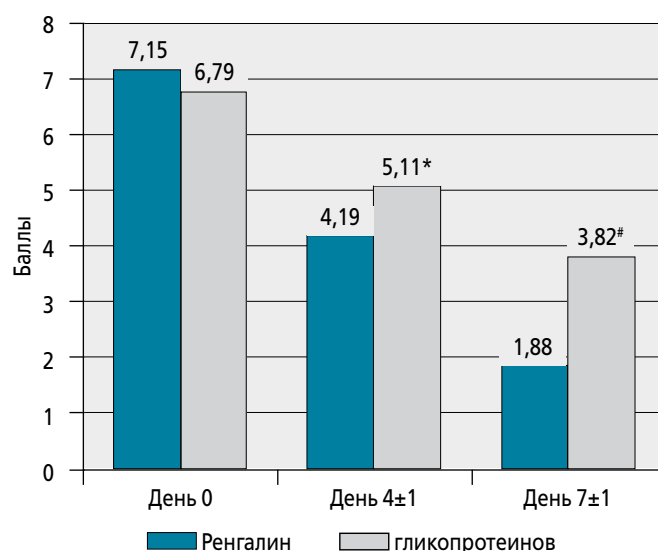
В 2016–2017 гг. на территории РФ была проведена Всероссийская неинтервенционная ретроспективная наблюдательная программа изучения применения Ренгалина в амбулаторном лечении кашля (РЕАЛ), цель которой заключалась в изучении практики применения Ренгалина в амбулаторных условиях у пациентов с кашлем при ОРИ [19]. Данные о частоте и тяжести нежелательных явлений были проанализированы у всех участников исследования ( $n=34\ 920$ ), оценка эффективности проводилась на основании данных анализа 779 пациентов (индивидуальные регистрационные карты были отобраны случайным образом). По итогам



**Рисунок 1.** Доли пациентов с аускультативными признаками острого бронхита  
Примечание: различия между группами значимы, \*  $p<0,01$

программы было показано, что у большинства пациентов с ОРИ отмечается положительная динамика тяжести кашля в среднем с 3-го дня лечения. В эти же сроки наблюдалось улучшение аускультативной картины поражения бронхиального дерева. У большинства взрослых в процессе лечения отмечалась трансформация сухого кашля в остаточный или его купирование без развития продуктивного кашля. Применение Ренгалина у детей способствовало трансформации сухого кашля во влажный. В ходе проведения программы была отмечена низкая частота развития нежелательных явлений у пациентов, принимавших препарат Ренгалин.

В исследовании Г.Л. Игнатовой и соавт. (2016) было изучено влияние различных схем терапии на течение острого бронхита у взрослых на фоне ОРИ [20]. Схемы терапии включали прием препаратов Ренгалин или Фенспирид в соответствии с инструкциями по их применению, продолжительность терапии составляла 7 суток. Было показано, что при сопоставимом действии двух препаратов на продолжительность кашля Ренгалин значимо отличался более существенным влиянием на его выраженность в отношении как дневного, так и ночного кашля, обеспечивая полноценный сон пациентов. Нормализация аускультативной картины отмечалась у большего процента пациентов, получавших терапию Ренгалином ( $p<0,01$ ) (рис. 1). Среднее значение суммарного кашлевого индекса (интегральный показатель, рассчитываемый с использованием суммарного балла интоксикации и катаральных симптомов) снижалось на фоне приема Ренгалина более выраженно, чем в группе приема Фенспирида ( $p<0,001$ ) (рис. 2). Таким образом, результаты сравнительного исследования показали целый ряд клинических преимуществ Ренгалина, заключающиеся в более



**Рисунок 2.** Суммарный кашлевой индекс в исследуемых группах  
Примечание: различия между группами значимы, \*  $p<0,05$ , #  $p<0,001$

выраженном терапевтическом действии, хорошей переносимости и приверженности терапии пациентов с острым бронхитом.

Проведенные исследования свидетельствуют, что при лечении препаратом комплексного действия Ренгалин улучшается комплаенс больных при повышении удобства применения и исключении полипрагмазии.

Разнообразие этиологических факторов и патогенетических механизмов развития кашля у детей требует дифференцированных подходов к назначению терапии. Уже имеющиеся данные об эффективности различных групп препаратов в лечении кашля во вновь проводимых исследованиях могут подтверждаться или опровергаться, вследствие чего необходимы регулярный анализ и корректировка клинических рекомендаций, а также поиск новых, более эффективных и безопасных с точки зрения доказательной медицины средств. ■

#### Литература

1. Волков К.С., Нисевич Л.Л., Намазова-Баранова Л.С. и др. Кашель у детей: особенности диагностики и подходы к терапии // Вопросы современной педиатрии. 2013. № 1. С. 112–116.
2. Зайцев А.А. Кашель: в фокусе протуссивная терапия // Русский медицинский журнал. 2018. № 10 (I). С. 22–25.
3. Бунятян Н.Д., Утешев Д.Б., Свириденко А.В. Диагностика и лечение кашля в практике врача общей практики // Русский медицинский журнал. 2010. № 15. С. 1–5.
4. Braman S.S. Chronic cough due to acute bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines // Chest. 2006. Vol. 129. Suppl. 1. P. 95–103.
5. Dicipinigaitis P.V., Morice A.H., Birring S.S. et al. Antitussive drugs – past, present, and future // Pharmacological Reviews. 2014. Vol. 66. No. 2. P. 468–512.
6. Мельникова И.М., Удальцова Е.В., Мизерницкий Ю.Л. Кашель у детей: когда и как лечить? // Медицинский совет. 2017. № 1. С. 116–120.
7. Оковитый С.В., Анисимова Н.А. Фармакологические подходы к противокашлевой терапии // Русский медицинский журнал. 2011. № 23. С. 1450–1457.
8. Chung K.F., Pavord I.D. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough // Lancet. 2008. Vol. 371. No. 9621. P. 1364–1374.
9. Kardos P., Berck H., Fuchs K.H. et al. German Respiratory Society for diagnosis and treatment of adults suffering from acute or chronic cough. Guidelines of the German Respiratory Society for diagnosis and treatment of adults suffering from acute or chronic cough // Pneumologie. 2010. Vol. 64. No. 11. P. 701–711.
10. Shields M.D., Bush A., Everard M.L. et al. BTS guidelines. Recommendations for the assessment and management of cough in children // Thorax. 2008. Vol. 63. Suppl. 3. P. 1–15.
11. Симонова О.И. Муколитики для детей: сложные вопросы, важные ответы // Вопросы современной педиатрии. 2014. № 1. С. 26–32.
12. Трушенко Н.В., Чикина С.Ю. Мукорегуляторы в терапии заболеваний органов дыхания // Практическая пульмонология. 2011. № 4. С. 24–28.
13. Клячкина И.Л., Синопальников А.И. Фиксированные комбинации мукоактивных препаратов в программе лечения кашля // Практическая пульмонология. 2015. № 1. С. 74–82.
14. Ковалева В.Л., Зак М.С., Эпштейн О.И., Сергеева С.А. Изучение влияния сверхмалых доз антител к гистамину на контрактуру гладких мышц изолированной трахеи морской свинки // Тезисы докладов X Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2003:721.
15. Ковалева В.Л., Зак М.С., Эпштейн О.И., Сергеева С.А. Исследование влияния сверхмалых доз антител к брадикинину на кашлевой рефлекс у интактных и иммунизированных морских свинок // Тезисы докладов X Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2003:721.
16. Эпштейн О.И. Релиз-активность (современный взгляд на гомеопатию и негемеопатию). М.: Издательство РАМН, 2017.
17. Эпштейн О.И., Ковалева В.Л., Зак М.С., Дугина Ю.Л. Сверхмалые дозы антител к медиаторам воспаления: противокашлевые свойства антител к брадикинину, гистамину и серотонину // Бюллетень экспериментальной биологии. 2003. Прил. 1. С. 61–64.
18. Kovaleva V.L., Zak M.S., Martyushev A.V. et al. Antitussive activity of antibodies in ultralow doses // III International symposium 'Mechanism of action of ultralow doses'. Abstracts. Moscow, 2002. P. 231.
19. Гемпе Н.А., Спасский А.А. Результаты всероссийской наблюдательной программы изучения применения Ренгалина в амбулаторном лечении кашля (РЕАЛ) // Терапия. 2018. № 3 (21). С. 134–143.
20. Игнатова Г.Л., Блинова Е.В., Антонов В.Н. и др. Острый бронхит: влияние схемы терапии на течение заболевания // Русский медицинский журнал. Пульмонология. 2016. №3. С. 130–135.