

О.В. ГОНЧАРОВА, д.м.н., профессор, Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России
Г.В. КУРАНОВ, к.м.н., Пермская государственная медицинская академия им. Е.А. Вагнера

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ КАШЛЯ У ДЕТЕЙ С РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

В статье даны общие представления о респираторных инфекциях у детей, характерные клинические проявления ОРВИ в зависимости от типа возбудителя. Подробно описаны характеристики кашля при разных заболеваниях, в виде которых проявляются респираторные инфекции. Большое внимание уделено муколитической терапии, в которой особое место занимает препарат Флюдитек. Приведены данные о клинической эффективности препарата в лечении болезней органов дыхания у детей.

Ключевые слова:

лечение ОРВИ
дети
кашель, противокашлевая терапия
муколитическая терапия
Флюдитек

Острые респираторные инфекции (ОРИ) – группа инфекций, объединенных общим механизмом развития и путями передачи (в основном воздушно-капельным), хотя определенную роль может играть и контактный (через грязные руки) путь передачи. Учитывая, что до 90% острых респираторных инфекций вызваны респираторными вирусами и вирусами гриппа, при отсутствии признаков бактериальной инфекции используют термин «острая респираторно-вирусная инфекция» (ОРВИ).

При постановке клинического диагноза ребенку с острой респираторной инфекцией педиатр должен указать на органное поражение (отит, бронхит, фарингит и др.) и на возможную этиологию (вирусное, бактериальное).

Острые респираторные вирусные инфекции проявляются в виде различных заболеваний (табл. 1) [1].

Учеными установлена определенная «избирательность» различных вирусов к разным отделам респираторной системы, что обуславливает более выраженное поражение тех структур респираторного тракта у детей, к которым определенные вирусы имеют повышенное «средство» (табл. 2) [1].

Эти данные являются «подсказкой» педиатру в предположении типа возбудителя. Например, преимущественное поражение гортани с развитием стенозирующего ларингита (ложный круп) типично для вирусов гриппа или парагриппа. Риновирусы и коронавирусы – частая причина ринита и назофарингита. Вирусы Коксаки в основном вызывают острые заболевания в виде фарингита, ангины. Лихорадка у детей с фарингитом и конъюнктивитом в подавляющем числе случаев обусловлена аденовирусной инфекцией. ОРВИ с синдромом бронхиальной обструкции у детей раннего возраста наиболее часто вызывают респираторно-синцитиальные вирусы (РС-вирусы) и вирусы парагриппа.

Таким образом, выявление клинических синдромов, характерных для ОРВИ определенной этиологии, позволяет врачу своевременно назначить больному ребенку терапию и тем самым повысить эффективность лечения.

Степень выраженности клинических проявлений ОРВИ у детей может быть различной, что зависит от ряда факторов: индивидуальных и возрастных особенностей детского организма, его «фоновых» состояний (рахит, недоношенность, анемия, гипотрофия), а также особенностей возбудителя. У детей первых трех лет жизни и часто болеющих детей, по сравнению с другими группами, чаще отмечают случаи более тяжелого течения респираторных инфекций, а также неблагоприятные исходы заболевания.

Основными причинами возникновения частных респираторных инфекций у детей являются:

Таблица 1. Заболевания, в виде которых наиболее часто проявляются ОРВИ

Заболевания верхних дыхательных путей *	Заболевания нижних отделов дыхательных путей и легочной паренхимы *
Ринит	Трахеит
Тонзиллит	Бронхит
Эпиглоттит	Пневмония
Фарингит	-
Ларингит	-

* К этой группе условно относят и заболевания ЛОР-органов (острый средний отит и синуситы), которые чаще являются бактериальными осложнениями ОРВИ

Таблица 2. Характерные клинические проявления ОРВИ в зависимости от типа возбудителя

Характерные клинические проявления	Возбудитель
Ринит; фарингит	Риновирусы, коронавирусы, вирусы гриппа А и В, вирусы парагриппа, РС-вирусы, аденовирусы
Фарингит; тонзиллит	Аденовирусы, вирусы Коксаки А и В
Ангина	Вирусы Коксаки А
Фарингит; конъюнктивит	Аденовирусы
Стенозирующий ларингит; (ложный круп)	Вирусы гриппа, парагриппа
Бронхиолит	Респираторно-синцитиальные вирусы, вирусы парагриппа

- неблагоприятное течение перинатального периода, хроническая и острая внутриутробная гипоксия,
- раннее искусственное вскармливание,
- определенная незрелость иммунной системы у детей,
- неблагоприятная экологическая ситуация,
- низкий уровень санитарной культуры, неблагоприятные социально-бытовые условия,
- раннее начало посещения детских дошкольных учреждений,
- недостаточно сбалансированное питание,
- гипо- и авитаминоз,
- очаги хронической инфекции в ЛОР-органах и органах брюшной полости,
- изменения функции желез внутренней секреции,
- аллергия организма,
- частые психоэмоциональные стрессы и др.

Респираторные инфекции у детей проявляются рядом симптомов, наиболее частой жалобой при обращении к педиатру является кашель, хотя в 20% случаев даже после тщательного обследования ребенка причина кашля остается невыясненной [2]. В этой связи механизмы возникновения кашля у детей, его дифференциальная диагностика и принципы лечения являются актуальными вопросами в педиатрии.

Согласно Рекомендациям Британского торакального общества по диагностике и лечению кашля у детей (2008), основными диагностически ценными характеристиками кашля являются его длительность, характер, отношение кашля ко времени суток; при этом важно учитывать возраст ребенка [3].

Длительность кашля: кашель длительностью до 3 нед. – это остро возникший кашель; 3–8 нед. – затяжной, а более 8 нед. – хронический.

Характер кашля: может быть специфический (его паттерн указывает на этиологию заболевания) или неспецифический. Кроме того, по характеру различают сухой и влажный (непродуктивный и продуктивный) кашель.

Степень выраженности клинических проявлений ОРВИ у детей может быть различной, что зависит от ряда факторов: индивидуальных и возрастных особенностей детского организма, его «фоновых» состояний (рахит, недоношенность, анемия, гипотрофия), а также особенностей возбудителя

Для острых респираторных инфекций в подавляющем большинстве случаев характерен остро возникший кашель:

- При остром ларингите кашель имеет «лающий» характер, сопровождаясь осиплостью голоса.
- При остром стенозирующем ларинготрахеите кашель характеризуется уже двумя упомянутыми симптомами, а также появлением инспираторной одышки [4].
- При остром трахеите кашель имеет характер глубокого, надсадного, болезненного.
- Для острого простого бронхита характерен влажный, остро возникший кашель (с 3–5-го дня заболевания),

кашлевые толчки заканчиваются отхождением мокроты, возникая вновь при ее накоплении.

- При остром обструктивном бронхите и приступе бронхиальной астмы кашель имеет специфический «спастический» характер. Он непродуктивный, навязчивый, часто имеет в конце свистящий обертон [5]. Как дифференцировать эти два состояния? При остром обструктивном бронхите имеется связь с другими проявлениями острых респираторных инфекций в отличие от приступа бронхиальной астмы. Играет роль и анамнез (наличие частых подобных приступов в анамнезе или установленного ранее диагноза бронхиальной астмы).

Согласно классификации отхаркивающих средств в настоящее время в педиатрии в перечне мукорегуляторов особое внимание вызывает карбоцистеин, вызывающий изменение свойств мокроты благодаря стимуляции бронхиальных желез, синтезу сиаломуцинов, т. к. для улучшения ее выведения у детей важно не просто разжижить слизь, но и нормализовать ее вязкость

- При пневмонии кашель может быть продуктивным с первых дней болезни. Выраженный системный воспалительный ответ, дыхательная недостаточность, локальные перкуторные и аускультативные изменения в легких, очаговые изменения на рентгенограмме органов грудной полости подтверждают диагноз. Но кашель долго может оставаться сухим и навязчивым, если пневмония вызвана внутриклеточными атипичными возбудителями (микоплазменная, хламидийная и др.), при этом аускультативно, кроме локальных изменений (ослабление дыхания, мелкопузырчатые хрипы), может присоединиться бронхообструктивный синдром, а на рентгенограмме вместо четко локализованных теней выявляется симптом «матового стекла», свидетельствующий об интерстициальном характере пневмонии [4].

- При плеврите кашель непродуктивный, сопровождается болями в грудной клетке, перкуторным притуплением и ослаблением дыхания на стороне выпота при экссудативном плеврите или шумом трения плевры при сухом.

- Для хронического бронхита, бронхоэктазов или муковисцидоза характерен хронический продуктивный кашель.

Кроме того, важно помнить, что остро возникший кашель на фоне полного здоровья у ребенка младшего возраста, чаще во время игры мелкими предметами, может быть следствием аспирации инородного тела.

Затяжной кашель может быть поствирусным, возникая после перенесенного ОРВИ. Такой кашель длится, как правило, не более 8 нед. и постепенно затухает.

- Коклюш у детей является второй по частоте причиной затяжного и хронического кашля, при этом у более старших детей с полным курсом вакцинации АКДС редко бывают классические приступы с репризами. Для диагностики проводится определение в крови антикоксических

Таблица 3. Препараты противокашлевого действия

Собственно противокашлевые лекарственные средства (ЛС)		ЛС с опосредованным эффектом	Комбинированные ЛС
ЛС центрального действия	ЛС периферического действия		
Наркотические Ненаркотические	Обволакивающие Отхаркивающие Местноанестезирующие Муколитики	Антигистаминные Бронходилататоры Противоотечные Противовоспалительные	Препараты разных фармакологических групп

антител, которые у заболевших, в отличие от привитых, имеются в высоких титрах [3].

■ Постназальное затекание слизи при хронических риносинуситах, аденоидитах также может стать причиной затяжного и хронического кашля.

■ Затяжной кашель с рождения, связанный с кормлением, может быть вследствие наличия бронхопищеводного свища.

■ В более старшем возрасте кашель может наблюдаться при дисфагии, когда ребенок поперхивается едой [4].

Хронический кашель (более 8 нед.) может иметь психогенную причину. При этом кашель навязчивый, непродуктивный, усиливается при стрессе и переживании, пропадает во сне.

■ Хронический сухой кашель может возникать при длительном курении у подростков или при «пассивном курении» у детей раннего возраста [3].

■ Ночной хронический кашель может быть при бронхиальной астме или имеет другую аллергическую природу (например, аллергия на пух подушки, домашнюю пыль и т. д.) [5].

Таблица 4. Отхаркивающие средства

Секретомоторные отхаркивающие средства	Отхаркивающие средства рефлекторного действия (например, экстракт травы мышатника сухой, корень алтея)
	Отхаркивающие средства резорбтивного типа действия (например, натрия гидрокарбонат, калия йодид)
Муколитики (отхаркивающие средства прямого действия)	Протеолитические ферменты (например, трипсин кристаллический, дезоксирибонуклеаза)
	Синтетические муколитики: • N-ацетилцистеин, • карбоцистеин (Флюдитек)
	Стимуляторы синтеза сурфактанта (например, бромгексин, амброксол)
	Заменители сурфактанта (эта группа используется в педиатрической практике при ДВС-синдроме)

Таблица 5. Назначение препарата Флюдитек детям в зависимости от возраста

Возраст ребенка	Дозировка
2–5 лет	сироп 20 мг/мл по 5 мл 2 раза в день
5–12 лет	сироп 20 мг/мл по 5 мл 3 раза в день
старше 12 лет и взрослые	сироп 50 мг/мл по 15 мл 3 раза в день, по достижении терапевтического эффекта дозу снижают до 10 мл 3 раза в день
Курс лечения: 8–10 дней	

■ Гастроэзофагеальный рефлюкс может приводить как к хроническому сухому, так и продуктивному кашлю. Рефлюкс обычно усиливается во время сна в горизонтальном положении. Обнаружение утром мокрой подушки подкрепляет диагноз, а результаты фиброэзофагогастродуоденоскопии – подтверждают.

Существует множество препаратов, способных прямо или косвенно влиять на кашель (табл. 3) [6]. Показания для назначения противокашлевых средств у детей: мучительный болезненный непродуктивный кашель, нарушающий состояние ребенка, например при коклюше.

Противопоказания: обильное количество мокроты (кашель является эффективным механизмом ее эвакуации).

Согласно классификации отхаркивающих средств (табл. 4) в настоящее время в педиатрии в перечне мукорегуляторов особое внимание вызывает карбоцистеин, вызывающий изменение свойств мокроты благодаря стимуляции бронхиальных желез, синтезу сиаломуцинов, т. к. для улучшения ее выведения у детей важно не просто разжижать слизь, но и нормализовать ее вязкость [7]. Если секрет слишком вязкий, ресничкам сложнее его продвигать, а если слишком жидкий – они свободно «скользят» в нем, им не за что «зацепиться», что также ухудшает мукоцилиарный клиренс. Согласно данным В. Colombo et al., мукорегулирующее свойство карбоцистеина обусловлено увеличением транспорта ионов хлора в эпителий дыхательных путей с последовательным увеличением содержания воды в слизи и нормализацией функции мукоцилиарного клиренса [8].

Известный мукорегулятор – препарат Флюдитек, выпускающийся в двух формах: Флюдитек сироп для детей 20 мг/мл и Флюдитек сироп 50 мг/мл для взрослых (табл. 5). Флюдитек назначают детям старше 2 лет при респираторных заболеваниях, сопровождающихся нарушением выведения мокроты из дыхательных путей (острый и хронический бронхит, трахеобронхит, ринит, синусит, средний отит), а также для подготовки пациента к бронхоскопии и бронхографии.

Действие препарата Флюдитек многогранно (табл. 6).

Для педиатров особое место занимает изучение безопасности препаратов, которые применяются у детей. Флюдитек показал высокий профиль безопасности в клинических зарубежных и отечественных исследованиях [9, 10, 11–17].

Так, при исследовании эффективности препарата Флюдитек у детей с острым риносинуситом (n = 20), острым экссудативным средним отитом (n = 7) и острым ринофарингитом (n = 3) в возрасте от 5 мес. до 14 лет

Таблица 6. Механизм действия карбоцистеина при лечении острых респираторных инфекций у детей

Что происходит при острых респираторных инфекциях у детей?	Как действует карбоцистеин?
Вязкость слизи зависит от соотношения кислых и нейтральных муцинов в составе секрета бокаловидных клеток дыхательного эпителия. При воспалительных процессах возрастает концентрация кислых муцинов, что приводит к увеличению вязкости на фоне гиперсекреции	Поступая в железистые клетки слизистой оболочки респираторного тракта, карбоцистеин активирует сиаловую трансферазу, под влиянием которой замедляется продукция кислых муцинов. При этом восстанавливается нормальная вязкость и эластичность слизи. Благодаря нормализации реологических свойств секрета между слоем вязкой, патологической слизи и слизистой оболочкой образуется новая прослойка слизи с нормальными свойствами. Она оттесняет сверху слой «старой» слизи, при этом реснички мерцательного эпителия уже становятся погруженными не в густой секрет, а в слизь с нормальной вязкостью, что облегчает их работу. Это создает условия для возобновления нормальной деятельности мукоцилиарного клиренса
В дыхательных путях накапливается густая, вязкая слизь	Карбоцистеин уменьшает объем секреции слизистой дыхательных путей. При этом густая и вязкая слизь эвакуируется и удаляется из организма, находясь на поверхности «нормальной» слизи

в комбинации с антибактериальной терапией (антибиотики пенициллинового ряда, цефалоспорины 3-го поколения и макролиды) и деконгестантами положительная динамика клинической симптоматики была зарегистрирована с 3-го дня приема препарата Флюдитек за счет снижения количества секрета, изменения его качества (уменьшение вязкости), а санация полости среднего уха, носа и околоносовых пазух – к 7–8-му дню (различия по сравнению с контрольной группой достоверны). Была отмечена нормализация реологических свойств слизи при отсутствии увеличения объема секрета [12].

К возникновению длительного кашля могут приводить хронические аденоидиты вследствие возникновения

синдрома постназального затекания слизи (в задней части носоглотки происходит образование большого количества густого слизисто-гнояного секрета). В исследованиях Г.Д. Тарасовой, в которое вошло 58 детей (основная группа) и 22 ребенка (контрольная группа) в возрасте с 3 до 8 лет с диагнозом инфекционного ринита с сопутствующим хроническим аденоидитом, на основании анализа динамики оториноларингологического осмотра, эксфолиативной цитологии назального секрета было показано, что Флюдитек эффективно нормализует вязкость слизи и улучшает ее дренаж, нормализуя носовое дыхание [13]. Кашель почти у всех (88,2%) детей основной группы купировался к 7-му дню лечения по сравнению с 5–6 днями в контрольной группы.

Флюдитек

КАРБОЦИСТЕИН

- ✓ Нормализует выработку слизи¹
- ✓ Снижает вязкость мокроты²
- ✓ Уменьшает воспаление³

Мукорегулятор с уникальным тройным механизмом действия¹
в отличие от других отхаркивающих и муколитических препаратов^{2,3}



1. Актуально для МНН карбоцистеин 2. Инструкция по применению лекарственного препарата Флюдитек. 3. Торшин И. Ю., Громова О. А., «25 мгновений молекулярной фармакологии. О развитии клиничко-фармакологического мышления», А-Гриф, 2012, стр. 334–348. 4. Ю.Л. Мизерницкий, И.М. Мельникова, "Муколитическая и отхаркивающая фармакотерапия при заболеваниях лёгких у детей," ИД "МЕДПРАКТИКА-М", 2013, стр. 38–89



ООО «ИННОТЕК» 115035, город Москва, Садовническая набережная, дом 71
Тел.: +7 495 640 04 58 Факс: +7 495 640 04 59
www.innotech.ru innotech@innotech.ru



При применении препарата Флюдитек у часто болеющих детей с ОРВИ, течение которых осложнилось бронхитом (n = 67, возраст: от 2 до 14 лет), была установлена способность препарата увеличивать местную продукцию секреторного IgA, что стимулирует специфические иммунные механизмы защиты слизистой оболочки дыхательных путей. Если содержание секреторного IgA в основной группе до лечения карбоцистеином было ниже нормы и составило $49,70 \pm 1,83$ мг/л, а в группе сравнения уровень секреторного IgA в слюне до лечения находился в пределах нормы $100,25 \pm 0,50$ мг/л, то на фоне терапии в основной группе часто и длительно болеющих детей уровень sIgA увеличился в 4 раза (до $212 \pm 0,02$ мг/л; $p < 0,05$) и оставался высоким в течение года у половины из этих детей ($180 \pm 0,01$ мг/л) [14].

При применении препарата Флюдитек у часто болеющих детей с ОРВИ, течение которых осложнилось бронхитом, была установлена способность препарата увеличивать местную продукцию секреторного IgA, что стимулирует специфические иммунные механизмы защиты слизистой оболочки дыхательных путей

Исследователями были получены данные (in vitro) о способности карбоцистеина ингибировать развитие риновирусной инфекции, блокируя внедрение вируса в эндосомы, и инфицирование риновирусом при помощи того же механизма, снижая экспрессию межклеточной адгезии ICAM-1 [15]. Кроме того, описан эффект КЦ в отношении и бактериальных агентов, заключающийся в предотвращении адгезии патогена *Streptococcus pneumoniae* (главный бактериальный этиологический фактор развития респираторной патологии у детей и взрослых, в т. ч. тяжелых внебольничных пневмоний) к клеткам дыхательного эпителия или уменьшении ее прочности

путем снижения количества указанных рецепторов на поверхности альвеолоцитов [16].

Н.А. Соловьева, Г.А. Кулакова, Е.А. Курмаева сравнили терапевтическую эффективность препаратов карбоцистеина (Флюдитек) и ацетилцистеина (АЦЦ) при лечении острых респираторных инфекций у детей (30 больных в возрасте от 2 до 12 лет, среди них 18 пациентов с диагнозом «острый бронхит», 12 – с диагнозом «острый трахеит»; контрольная группа – 20 детей аналогичной возрастной группы, получающих АЦЦ: 16 пациентов с диагнозом «острый бронхит», 4 – «острый трахеит»). Пациенты основной группы дополнительно на фоне базисной терапии получали Флюдитек (в течение 7 дней в виде сиропа 20 мг/мл в возрастной дозе); контрольная группа дополнительно получала АЦЦ в возрастной дозе. Уже в первые дни после начала приема препарата Флюдитек у больных бронхитом исследователи отмечали более быстрое уменьшение клинических симптомов, у 19 (63%) пациентов – изменение кашля с непродуктивного на продуктивный, эффект наблюдался у всех пациентов на 3-й день от начала приема препарата. В контрольной группе улучшение симптомов отмечалось у 7 (35%) пациентов, клинический эффект отмечен на 5-й день приема препарата. В основной группе на 3-й день после начала лечения значительно улучшилось носовое дыхание, изменился характер секрета и облегчилось его отхождение. В группе контроля аналогичные изменения появились на 5-й день лечения. На фоне лечения препаратом Флюдитек в группе наблюдения не отмечено ни одного осложнения; препарат хорошо переносился практически всеми больными (аллергическая реакция отмечалась в 2 (6%) случаях), в контрольной группе аллергические реакции отмечены в 4 (20%) случаях [17].

Таким образом, механизм действия и результаты клинических исследований доказывают эффективность и безопасность препарата карбоцистеина Флюдитек в комплексном лечении заболеваний дыхательной системы и ЛОР-органов у детей.



ЛИТЕРАТУРА

1. Делягин В.М. Острые респираторные вирусные инфекции у детей: принципы терапии. *Cons.Med. Педиатрия (Прил.)*, 2013, 3: 37-42.
2. Shields MD et al. Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax*, 2008, 63(III): 1-15.
3. Геппе Н.А., Снегочка М.Н. Диагностический поиск и принципы лечения кашля у детей. *Cons.Med. Педиатрия (Прил.)*, 2012, 2: 19-22.
4. Таточенко В.К. Дифференциальная диагностика кашля у детей и его лечение. *Лечащий врач*, 2008, 3: 13-15.
5. Ревякина В.А. Кашель у детей: причины и подходы к терапии. *Педиатрия*, 2006, 2: 12-14.
6. Котлуков В.К., Казокова Т.В., Антипова Н.В., Дудина Т.А. Дифференцированный подход к терапии кашля у детей. *Педиатрия*, 2011, 90, 2.
7. Zafarullah M, Li WQ, Sylvester J. et al. Molecular mechanisms of N-acetylcysteine actions. *Cell Mol Life Sci*, 2003, 60: 6-20.
8. Colombo B, Turconi P, Daffonchio L et al. Stimulation on CL-secretion by mucoactive drug S-carboxymethylcysteine-lysine salt in the isolated rabbit trachea. *Eur. Respir. J.*, 1994, 7: 1622-1628.
9. Ishibashi Y, Takayama G, Inoue Y, Taniguchi A. Carbocysteine normalizes the viscous property of mucus through regulation of fucosylated and sialylated sugar chain on airway mucins. *European Journal of Pharmacology*, 2010, 641(2-3): 226-228.
10. Macci A, Madeddu C, Panzone F, Mantovani G. Carbocysteine: clinical experience and new perspectives in the treatment of chronic inflammatory diseases. *Expert Opinion in Pharmacotherapy*, 2009, 10(4): 693-703.
11. Kwon NH, Oh MJ, Min TH et al. Causes and clinical features of subacute cough. *Chest*, 2006, 129: 1142-1147.
12. Баясинская Г.Л., Люманова С.Р., Ланда Р.И. Значение мукоактивной терапии в лечении острых синуситов у детей. *Рос. оториноларингология*, 2006, 6(25): 84-86.
13. Тарасова Г.Д., Иванова Т.В., Протасов П.Г. Флюдитек в лечении воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. *Рос. оториноларингология*, 2005, 6(19): 77-81.
14. Мизерницкий Ю.Л., Ермакова И.Н. Современные мукоактивные препараты в терапии острых респираторных заболеваний у детей. *Consilium Medicum. Педиатрия*, 2007, 9, 1: 67-71.
15. Ясуда Х. Карбоцистеин ингибирует развитие риновирусной инфекции в эпителиальных клетках трахеи человека. *Современная педиатрия*, 2010, 3(31): 10-17.
16. Sumitomo T, Nakata M, Yamaguchi M et al. S-carboxymethylcysteine inhibits adherence of *Streptococcus pneumoniae* to human alveolar epithelial cells. *Journal of Medical Microbiology*, 2012, 61: 101-108.
17. Соловьева Н.А., Кулакова Г.А., Курмаева Е.А. Мукоактивная терапия при лечении острых респираторных инфекций у детей. *Практическая медицина*, 2013, 6(75): 191-198.