

О.А. ЕГОРОВА, к.м.н., Смоленская государственная медицинская академия

# КАШЕЛЬ У ДЕТЕЙ КАК СИМПТОМ ИНФЕКЦИЙ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ: НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

**В статье изложена этиология, клиническая картина кашля у детей при инфекциях дыхательных путей. Рассмотрены принципы рационального выбора антибактериальных препаратов с учетом чувствительности основных возбудителей. Показана целесообразность назначения бета-лактамов при кашле у детей, клиническая и микробиологическая эффективность которых и высокий профиль безопасности доказаны в рандомизированных клинических исследованиях.**

*Ключевые слова: кашель, инфекции дыхательных путей, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат*

**К**ашель как симптом инфекции дыхательных путей (ИДП) у детей является самым частым поводом для обращения за медицинской помощью к врачам-педиатрам и основной причиной пропуска посещения детских дошкольных учреждений и школьных занятий, а также наиболее частым показанием для назначения антибактериальной терапии (АБТ) в амбулаторной практике. По статистике, в США от 5 до 15% амбулаторных визитов к педиатру составляют дети, у которых кашель остается единственным поводом для обращения к врачу. Количество детей с хроническим кашлем возрастает от 10 до 38% [1]. Кашель – это рефлекс, направленный на восстановление проходимости дыхательных путей (ДП), является защитной реакцией организма, способствует выведению из дыхательных путей чужеродных частиц, микроорганизмов или патологического бронхиального секрета, что обеспечивает очищение бронхов. По продолжительности кашель делят на острый (до 3 нед.), подострый (3–6 нед.), хронический (больше 6–8 нед.).

Кашель у детей – это не самостоятельное заболевание, а симптом патологического процесса. Причиной острого кашля могут стать острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), острый бронхит, пневмония, плеврит, аспирация инородными телами. Подострый кашель встречается при коклюше, микоплазменной инфекции, патологии верхних ДП. Хронический кашель наблюдается при пороках развития бронхолегочной системы, первичной цилиарной дискинезии, муковисцидозе, пропущенной аспирации инородного тела, бронхоэктатической болезни, бронхиальной астме, коклюше, туберкулезе, вдыхании различных раздражающих веществ, иммунодефицитных состояниях. Редко, но кашель встречается у детей при заболевании среднего уха (отогенный кашель), при интерстициальных болезнях легких, папилломатозе гортани, опухолях средостения, аневризме аорты, сердечной недостаточности, ингаляциях противоастматическими средствами (табл. 1) [2].

## ОСТРЫЙ КАШЕЛЬ

Наиболее часто в педиатрической практике имеет место острый кашель, связанный с ОРВИ. Поскольку ОРВИ характеризуются благоприятным течением и склонны к саморазрешению, при адекватном домашнем режиме ребенка и соответствующем лечении у большинства пациентов кашель бывает непродолжительным и проходит в течение 2–3 нед. без АБТ. Другим этиологическим моментом в возникновении кашля в детском возрасте могут стать ИДП. Инфекционно-воспалительный процесс может локализоваться как в верхних отделах ДП (ангины, фарингиты, риниты, синуситы, обострения тонзиллита, ларингиты), так и в нижних отделах ДП (трахеиты, бронхиты, пневмонии) или при сочетании инфекции верхних и нижних отделов ДП, вызывая кашель у ребенка [3].

**■ Хронический кашель может являться проявлением как целого ряда хронических заболеваний дыхательной системы, так и одним из симптомов «внелегочных патологических процессов»**

## ХРОНИЧЕСКИЙ КАШЕЛЬ

Более серьезную проблему для педиатров представляет хронический кашель. По данным различных эпидемиологических исследований, частота встречаемости такого кашля, когда он расценивается как ведущий симптом заболевания, варьирует от 3 до 40% [4]. Хронический кашель может являться проявлением как целого ряда хронических заболеваний дыхательной системы, так и одним из симптомов «внелегочных патологических процессов». Среди последних ведущая роль принадлежит гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и синдрому постназального «затекания» (postnasal drip syndrome) [4, 5]. Второе место среди причин хронического кашля у детей занимает бронхоспазм, вызванный бронхиальной астмой или обструктивным бронхитом. У 25% детей хронический кашель появляется вследствие бронхиальной астмы [6, 7].

**ВАРИАНТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ КАШЛЯ**

Клинические проявления кашля у детей варьируют от сильного мучительного, сопровождающегося рвотой, беспокойством и/или болевым синдромом, нарушающим сон и самочувствие ребенка, до незаметного постоянного покашливания, почти не оказывающего влияния на самочувствие и поведение. По продолжительности кашель может быть приступообразный (при коклюше), периодический (при бронхите), непрерывный, короткий (при плеврите) (табл. 2). По тембру различают лающий (при поражении гортани и истерии), сильный и беззвучный (при воспалении и изъязвлении голосовых связок). По продуктивности кашель может быть сухим (непродуктивным), который не сопровождается выделением мокроты, и влажным (продуктивным) – с выделением мокроты. Необходимо обращать внимание на частоту и характер кашля. Он может быть настолько сильным и частым, что вызывает боли в груди и одышку, приводит к эмфиземе легких. Негативное влияние кашля отражается на кровеносной системе ребенка: за счет уменьшения присасывающего действия грудной клетки происходит затруднение притока крови к сердцу и развивается сердечно-легочная недостаточность [6]. Довольно часто врачу-клиницисту приходится дифференцировать кашель при внебольничной пневмонии (ВП) и остром бронхите у ребенка.

Для ВП характерно острое начало с лихорадкой от 38,0 °С и выше, сохраняющейся в течение более 3 сут., озноб, потеря аппетита, кашель, одышка при отсутствии бронхообструктивного синдрома (свыше 60 дыханий в минуту – у детей до 3 мес., свыше 50 – у детей до 1 года, свыше 40 – у детей старше 1 года), физикальные изменения в легких (укорочение перкуторного звука, бронхиальное дыхание, бронхофония и локальные мелкопузырчатые хрипы и др.). Наибольшей диагностической ценностью в диагностике пневмонии обладают тахипноэ, температура тела более 38 °С, укорочение перкуторного звука, наличие бронхофонии, лейкоцитоз более  $11,0 \times 10^9/л$ . Иногда клинические признаки ВП бывают выра-

**Таблица 2. Корреляция характера кашля от причины [6]**

Характер кашля	Возможная причина
Громкий, звучный	Трахеит, бронхит, сдавление трахеи (например, опухолью)
Грубый, лающий	Поражение гортани
Приступообразный кашель с длинными глубокими вдохами	Коклюш
Болезненный	Трахеит
Ночной кашель	Бронхиальная астма, сердечная недостаточность, синусит, хронический бронхит, коклюш
Утренний кашель	Бронхоэктазы, хронический бронхит, гастроэзофагеальный рефлюкс
Кашель и свистящее дыхание	Бронхиальная астма
Кашель и одышка	Бронхиальная астма, хронический бронхит, сердечная недостаточность

жены незначительно, и неспецифичность клинических симптомов заболевания затрудняет диагностику, поэтому у 30–35% пациентов пневмония диагностируется спустя 3–5 дней. Решающим фактором для своевременной постановки диагноза пневмонии является рентгенологическое исследование грудной клетки, которое позволяет выявить объем поражения и наличие осложнений [8].

Бронхиты у детей являются проявлением вирусной инфекции нижних ДП [6]. Клинически острый бронхит проявляется кашлем, диффузными сухими и разнокалиберными влажными хрипами в легких. При рентгенологическом исследовании специфических признаков для данного заболевания нет, обычно определяется усиление легочного рисунка, расширение и неструктурность корней легкого при отсутствии инфильтративных и очаговых теней в легочной ткани. Острый обструктивный бронхит является проявлением ОРВИ нижних дыхательных путей и характеризуется диффузным поражением бронхов разного калибра. Рентгенологически при обструктивном бронхите определяется повышенная про-

**Таблица 1. Причины кашля у детей [2]**

Острый	Подострый	Хронический		Редкие причины
		влажный	сухой	
ОРВИ	Постинфекционный (ОРВИ)	Пороки развития бронхолегочной системы	Бронхиальная астма	Отогенный кашель
Острый бронхит	Коклюш	Первичная цилиарная дискинезия	Коклюш	Интерстициальные болезни легких
Пневмония	Микоплазменная инфекция	Муковисцидоз	Туберкулез	Папилломатоз гортани
Плеврит	Патология ВДП (гиперсекреторные воспалительные процессы в носоглотке)	Пропущенная аспирация инородного тела	Вдыхание различных раздражающих веществ	Опухоли средостения
Аспирация инородного тела		Иммунодефицитные состояния	Воздействие поллютантов	Аневризма аорты
		Бронхоэктатическая болезнь	Функциональный кашель	Сердечная недостаточность Ингаляции противоастматических средств

зрачность легочной ткани, горизонтальное положение ребер, высокое стояние и уплощение куполов диафрагмы, усиление сосудистого рисунка. В случаях повторных (2–3 раза и более в течение года) эпизодов бронхита с обструкцией или без речь может идти о рецидивирующем бронхите. Ключевыми моментами в лечении кашля при ИДП остаются антибактериальная и муколитическая виды терапии.

### КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К АБ-ТЕРАПИИ КАШЛЯ ПРИ ИДП

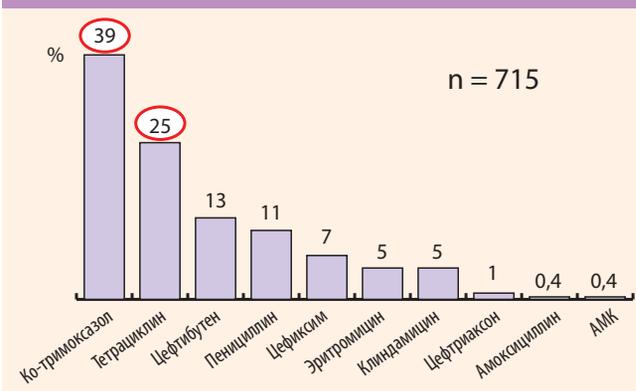
Общепризнанно, что своевременное выявление этиологии кашля ведет к уменьшению его выраженности или полному исчезновению [9]. Учитывая высокую распространенность кашля в детской практике, сформировалось ложное представление о том, что кашель не проблема и его могут вылечить родители, знакомые и провизоры аптек. На сегодняшний день данное заблуждение довольно часто приводит к неадекватной терапии, что наносит вред больному ребенку. Выбор и применение АБТ в педиатрии предполагает знание следующих аспектов: причины кашля, типичных и атипичных возбудителей заболевания с учетом региональных данных чувствительности к антибиотикам, механизма действия используемых антибактериальных препаратов.

### Выбор и применение АБТ в педиатрии предполагает знание следующих аспектов: причины кашля, типичных и атипичных возбудителей заболевания с учетом региональных данных чувствительности к антибиотикам, механизма действия используемых антибактериальных препаратов

Не осложненные бактериальной инфекцией ларингиты, трахеиты, бронхиты не требуют АБТ. Как уже отмечалось выше, большинство ИДП у детей имеют вирусную природу. При наличии показаний к системным антибиотикам выбор стартового препарата проводят эмпирически с учетом вероятной этиологии и чувствительности предполагаемого возбудителя. При выборе АБП для лечения кашля при ИДП следует иметь представление о спектре возможных «типичных» и «атипичных» бактериальных возбудителей при определенной нозологии. Среди «типичных» возбудителей ИДП у детей существенное значение имеют *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. По данным российских исследований, *Moraxella catarrhalis* не является распространенным возбудителем ИДП в нашей стране и не является ключевым моментом в назначении АБ-терапии [10]. «Атипичные» возбудители – *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* – играют важную роль в этиологии ИДП у детей старше 5 лет, но, кроме того, в настоящее время активно изучается значение этих микроорганизмов при тонзиллофарингите, рецидивирующих ИДП и длительном кашле у детей [11–13].

Для лечения кашля при ИДП бактериальной природы в педиатрической практике применяются два основных класса

Рисунок 1. Частота выделения нечувствительных к АБП штаммов *S. pneumoniae* в РФ в 2006–2009 гг. [16]



антибиотиков – бета-лактамы и макролиды. В связи с этим наибольший практический интерес представляют данные об активности различных представителей именно этих классов АБП в отношении ведущих возбудителей ИДП у детей. У штаммов *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* в настоящее время отсутствует клинически значимая резистентность к макролидам [14], однако все бета-лактамы против этих «атипичных» возбудителей не активны.

У «типичных» бактериальных возбудителей ИДП возможно развитие резистентности как к бета-лактамам, так и к макролидам. Поэтому возможность эффективного применения различных препаратов этих классов для лечения ИДП во многом определяется частотой выделения возбудителей, имеющих различные механизмы приобретенной резистентности в конкретном регионе. Ключевым источником информации о чувствительности *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* и *H. influenzae* к антибиотикам в РФ являются результаты многоцентрового проекта «ПеГАС», проводившегося в различных городах нашей страны с 1999 по 2009 г. Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что ситуация с антибиотикорезистентностью возбудителей внебольничных ИДП в России вполне благополучная [15]. Не вызывает сомнений, что наибольшую активность *in vitro* в отношении штаммов БГСА проявляют бета-лактамы антибиотиков, к которым не отмечено случаев развития приобретенной резистентности у *S. pyogenes* [15]. Однако частота приобретенной резистентности к макролидам у штаммов пиогенного стрептококка также не превышает 10%, что позволяет рассматривать антибиотики этого класса в качестве приемлемой альтернативы пенициллинам при лечении ИДП.

Среди штаммов пневмококка, выделенных на территории РФ в 2006–2009 гг., изоляты с промежуточным уровнем резистентности к пенициллину составили 9,1%, а с высоким уровнем (МПК пенициллина  $\geq 2$  мг/л) – 2,1% [15]. В то же время в некоторых регионах РФ (в частности, в Дальневосточном ФО) частота выделения пенициллинорезистентных пневмококков (ПРП) существенно выше и составляет 17,6 и 7,4% штаммов с промежуточным и высоким уровнем резистентности соответственно [16]. Кроме того, при анализе данных о распространенности ПРП у детей различного возраста оказалось, что

частота выделения штаммов *S. pneumoniae*, нечувствительных к пенициллину, достигает 27,2% у детей 1–3 лет и 17,7% у детей 3–7 лет. Наиболее высокой активностью против штаммов пневмококков со сниженной чувствительностью к пенициллину среди бета-лактамовых антибиотиков обладает амоксициллин и амоксициллин клавуланат, к которым нечувствительны всего 0,4% изолятов *S. pneumoniae* (рис. 1) [16]. Поскольку резистентность к пенициллину у пневмококков не связана с продукцией β-лактамаз, показатели чувствительности к амоксициллину и амоксициллину/клавуланату (АМК) одинаковы.

Изоляты гемофильной палочки, выделенные в РФ, сохраняют высокую чувствительность к аминопеницилинам: 95% штаммов чувствительны, а резистентность у оставшихся 5% штаммов *H. influenzae* связана с продукцией β-лактамаз и преодолевается путем назначения ингибиторозащищенных препаратов – амоксициллина клавуланата.

### ВЫБОР АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАШЛЯ У ДЕТЕЙ

При лечении ИДП всегда предпочтительна монотерапия пероральным лекарственным препаратом. Одним из направлений решения проблемы адекватной терапии ИДП является обоснованное и рациональное применение уже существующих антибактериальных средств в лекарственных формах. Правильность выбора антибиотика подтверждается быстрой положительной динамикой клинического состояния ребенка в течение 2–3 дней.

Амоксициллин – наиболее распространенный препарат группы бета-лактамов – является едва ли не самым часто назначаемым антибиотиком благодаря активности в отношении грамположительной и грамотрицательной микробной флоры, а также значительно более полному всасыванию из кишечника, чем ампициллин. Амоксициллин отличается высокой биодоступностью и эффективностью. Для амоксициллина характерно наиболее высокое сродство к пенициллинсвязывающим белкам (ПСБ) пневмококков, в т. ч. при наличии изменений ПСБ, приводящих к снижению чувствительности к пенициллину и цефалоспорином, а также низкий потенциал селекции резистентности *S. pneumoniae*. Амоксициллин создает высокие и стабильные концентрации в крови и многих органах. Так, его концентрация в бронхиальном секрете в 2 раза превышает таковую в крови. Амоксициллин разрушается под действием β-лактамаз. В настоящее время синтезированы соединения, инактивирующие β-лактамазы бактерий: клавулановая кислота (клавуланат), сульбактам и тазобактам. Эти соединения получили название ингибиторов β-лактамаз. Создание комбинированных «защищенных» препаратов позволило не только сохранить «старые» пенициллины, но и расширить спектр их действия в отношении основных патогенов ИДП [7, 8]. Эти комбинированные антибиотики по-своему уникальны, поскольку, несмотря на быстрое развитие резистентности бактерий и более чем 20-летний опыт применения, их широкий спектр и высокая эффективность остаются практически неизменными. При отсутствии отчетливого клинического эффекта при

# Арлет®

Производство ОАО «Синтез» г. Курган

Арлет® – первый отечественный таблетированный амоксициллин/клавуланат



### Дозировки и формы выпуска:

Арлет 500 мг амоксициллина/125 мг  
клавулановой кислоты №14 таб. п/о

Арлет 875 мг амоксициллина/125 мг  
клавулановой кислоты №14 таб. п/о

## Это бед – один Арлет!

Эксклюзивный поставщик препарата Арлет® - ООО "ПОЛЛО" (3522) 46-26-13, 46-34-31 [torg@pollo.ru](mailto:torg@pollo.ru)

назначении в качестве препарата первого выбора амоксициллина в течение 2–3 дней или исходя из эпидемиологических данных изначально предполагается его неэффективность, следует прибегнуть к назначению ингибиторозащитного амоксициллина. Наиболее часто используется сочетание амоксициллина и клавуланата калия.

Одним из отечественных препаратов амоксициллина в сочетании с ингибиторами бета-лактамаз является Арлет (амоксициллина тригидрата – 500, 875 мг; клавуланата калия – 125 мг).

Детям старше 12 лет (или с массой тела более 40 кг) при легком или среднетяжелом течении инфекции назначают по 1 таб. 500/125 мг каждые 12 ч. В случае тяжелого течения инфекции и инфекций дыхательных путей – по 1 таб. 500/125 мг каждые 8 ч или по 1 таб. 875/125 мг каждые 12 ч.

Детям младше 12 лет с массой тела менее 40 кг доза препарата подбирается индивидуально на основании рекомендуемой схемы дозирования (для амоксициллина) – 45 мг/кг/сут в 2 приема или 40 мг/кг/сут в 3 приема. Оптимальной лекарственной формой препарата для детей от 6 до 12 лет являются таблетки 500/125 мг при назначении 2 раза в сутки.

Максимальная суточная доза клавулановой кислоты (в форме калиевой соли) составляет для детей 10 мг/кг массы

тела. Максимальная суточная доза амоксициллина составляет для детей 45 мг/кг массы тела.

Курс лечения составляет 5–14 дней. Продолжительность курса лечения определяется лечащим врачом. Лечение не должно продолжаться более 14 дней без повторного медицинского осмотра.

**■ При отсутствии отчетливого клинического эффекта при назначении в качестве препарата первого выбора амоксициллина в течение 2–3 дней или исходя из эпидемиологических данных изначально предполагается его неэффективность, следует прибегнуть к назначению ингибиторозащитного амоксициллина**

Таким образом, антибактериальные препараты в педиатрической практике должны быть высокоэффективны, безопасны и хорошо переноситься детьми. Рациональное использование антибиотиков предупреждает развитие резистентности, уменьшает продолжительность заболевания и предупреждает осложнения.



#### ЛИТЕРАТУРА

1. Christopher J. Hartnick, David Zurakowski, Kenan Haver. Validation of a pediatric cough questionnaire. *J Health. Ear, Nose & Throat*. Nov 2009.
2. Геппе Н.А., Снеговская М.Н. Вопросы дифференциальной диагностики и терапии кашля у детей. *Педиатрия*, 2006, 2: 19-22.
3. Рачина С.А., Козлов С.Н. Клиническая фармакология противокашлевых препаратов: если доказательства эффективности? *Фарматека*, 2006, 4: 55-60.
4. Morice AN, Fontana GA, Sovijarvi AR et al. ERS Task Force. The diagnosis and management of chronic cough. *Eur Respir J*, 2004, 24 (3): 481-92.
5. Радциг Е.Ю., Лобеева Н.А., Ермилова Е.В. Хронический кашель у детей. *РМЖ «Мать и дитя (Педиатрия)»*, 2008, 16 (3): 139-144.
6. Ревякина В.А. Кашель у детей: причины и подходы к терапии. *Consilium Medicum. Прил. «Педиатрия»*, 2006, 2: 38–41
7. Самсыгина Г.А. Лечение кашля у детей. *Практика педиатра*, 2004: 8-17.
8. Мизерницкий Ю.Л. Современные подходы к терапии инфекций нижних отделов дыхательных путей в педиатрической практике. *Consilium Medicum. Прил. «Педиатрия»*, 2011, 3: 35-38.
9. Снимщикова И.А., Медведев А.И., Красников В.В. Кашель у детей: современный взгляд на проблему. *Трудн. пациент*, 2004, 2 (9): 42-6.
10. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике. Методические рекомендации. Под ред. А.А. Баранова и Л.С. Страчунского. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.*, 2007, 9 (3): 200-210.
11. Principi N, Esposito S, Cavagna R et al. Recurrent respiratory tract infections in pediatric age: a population-based survey of the therapeutic role of macrolides. *J Chemother*, 2003, 15 (1): 53-9.
12. Wang K, Chalker V, Birmingham A, et al. *Mycoplasma pneumoniae* and respiratory virus infections in children with persistent cough in England: a retrospective analysis. *Pediatr Infect Dis J*, 2011, 30 (12): 1047-51.
13. Thumerelle C, Deschildre A, Bouquillon C et al. Role of viruses and atypical bacteria in exacerbations of asthma in hospitalized children: a prospective study in the Nord-Pas de Calais region (France). *Pediatr Pulmonol*, 2003, 35 (2): 75-82.
14. Веселов А.В., Козлов Р.С. Азитромицин: современные аспекты клинического применения. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* 2006; 8: 71-85.
15. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И. соавт. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.*, 2010, 12 (4): 329-41.
16. Козлов Р.С. Пневмококки: уроки прошлого – взгляд в будущее. Смоленск: МАКМАХ, 2010.