

Кашель: по страницам международных рекомендаций

А.А. Зайцев, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Андрей Алексеевич Зайцев, a-zaicev@yandex.ru

Для цитирования: Зайцев А.А. Кашель: по страницам международных рекомендаций // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 27. С. 38–48.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-27-38-48

В статье рассматриваются классификация, диагностика и лечение кашля. Представлены результаты исследований, подтверждающие эффективность противокашлевых средств центрального действия. Кроме того, приведены австралийские рекомендации по лечению кашля у детей и взрослых, подготовленные группой экспертов SICADA.

Ключевые слова: острый и хронический кашель, кашель на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, бронхоэктазы, туберкулез, противокашлевые и отхаркивающие средства

Кашель – самый распространенный симптом, требующий амбулаторной медицинской помощи [1–4]. Острый кашель, обычно сопровождающий острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), с учетом высокой распространенности действительно является глобальной проблемой. Это обусловлено не только трудностями диагностики и лечения, но и высокими экономическими затратами. Например, в Великобритании ежегодные расходы на лечение острого кашля составляют не менее 979 млн фунтов стерлингов, при этом 104 млн пациенты тратят на приобретение безрецептурных лекарственных средств. В США годовые расходы на покупку безрецептурных препаратов для лечения кашля и устранения симптомов простуды достигают 3,6 млрд долларов [2, 3, 5]. Хронический кашель также представляет проблему для практичес-

кого здравоохранения, поскольку около 11–18% жителей разных стран страдают этим заболеванием [1–3, 6, 7]. Кроме того, хронический кашель – наиболее частый симптом различных бронхолегочных заболеваний. От 10 до 38% обращений за медицинской помощью к специалисту-пульмонологу связаны именно с хроническим кашлем [2].

Определение

Существует несколько определений кашля. Однако общепринятой считается трактовка кашля как форсированного экспираторного маневра, обычно при закрытых голосовых связках, который сопровождается характерными звуками. Что касается клинических определений, кашель – это защитный рефлекторный акт, играющий важную роль в удалении из дыхательных путей мокроты, инородных тел (частиц пыли, дыма

и проч.) [2–3]. Таким образом, кашель – рефлекторная защитная реакция человеческого организма, направленная на выведение из дыхательных путей секрета и вредных элементов [1].

Классификация

В зависимости от длительности кашля и факта выделения мокроты кашель подразделяют:

- на острый (продолжительность до трех недель);
- подострый (продолжительность 3–8 недель);
- хронический (продолжительность свыше восьми недель).

Кроме того, выделяют продуктивный и непродуктивный (сухой) кашель. Продуктивный кашель имеет место при заболеваниях, связанных с воспалительным/инфекционным поражением дыхательных путей и сопровождающихся гиперпродукцией бронхиальной слизи [2, 3].

На наш взгляд, кашель следует классифицировать по интенсивности, поскольку от этого зависит назначение противокашлевой терапии. По интенсивности выделяют покашливание, легкий и сильный кашель. По продолжительности кашлевого акта кашель бывает эпизодический кратковременный или приступообразный, постоянный [2, 3].

Особого внимания заслуживает классификация кашля, представленная австралийскими экспертами (табл. 1) [8].



Таблица 1. Классификация кашля

Тип	Определение
Кашель	Форсированный экспираторный маневр, обычно с сомкнутой голосовой щелью, который сопровождается характерными звуками
Острый кашель	Кашель, продолжающийся до двух недель
Затяжной острый кашель (у детей)	Кашель, продолжающийся 2–4 недели
Хронический кашель (у детей)	Кашель, продолжающийся свыше четырех недель
Хронический персистирующий кашель (у взрослых)	Кашель, продолжающийся свыше восьми недель
Специфический кашель	Кашель, возникающий в связи с состоянием, которое обычно провоцирует его возникновение
Неспецифический кашель	Кашель, не связанный со специфическим заболеванием
Рефрактерный кашель	Кашель, который продолжается и после лечения

Диагностика и лечение острого кашля

Как показывает практика, чаще за медицинской помощью обращаются пациенты с острым кашлем, обычно связанным с ОРВИ (простуда, острый фарингит) [2, 3, 5, 6]. В такой ситуации назначают смягчающие, увлажняющие средства, рекомендуют обильное теплое питье, щелочные ингаляции [5]. Назначение мукоактивных препаратов, как правило, не требуется. Муколитики могут назначаться большим ОРВИ с жалобами на продуктивный кашель. Такой кашель часто наблюдается у курильщиков. Применение супрессантов центрального или периферического действия оправданно только при сильном надсадном кашле, нарушающем сон и дневную активность. Пациентам с предполагаемой гриппозной инфекцией противокашлевые препараты не показаны. Одновременный прием противокашлевых и мукоактивных препаратов нецелесообразен.

Острый бронхит

Острый бронхит – заболевание в основном вирусной этиологии. Применение антимикробных препаратов в режимах стартовой терапии острого бронхита считается ошибочным [8–12]. Чтобы разграничить вирусную и бактериальную инфекцию, целесообразно

в рутинную практику повсеместно внедрять определение уровня С-реактивного белка. На основании данного показателя врач принимает решение о необходимости антимикробной или противовирусной терапии [9]. При вирусной инфекции уровень С-реактивного белка менее 20 мг/л. С учетом вирусной этиологии острого бронхита по показаниям применяются ингибиторы нейраминидазы, интерфероны и их индукторы [10]. Поскольку главным клиническим симптомом острого бронхита является продуктивный кашель, очевидно, что основными препаратами, показанными при данном заболевании, являются мукоактивные средства [2, 3, 9]. Использование бронхолитиков (сальбутамол, фенотерол) оправданно у больных острым бронхитом с клинически выраженной бронхообструкцией, неотвязным кашлем и признаками бронхиальной гиперреактивности.

Диагностика и лечение подострого кашля

Подострый кашель развивается после перенесенной острой респираторной инфекции, сопровождающейся синдромом воспаления верхних дыхательных путей. Причиной подострого (постинфекционного) кашля длительностью от трех до восьми недель является гиперреактивность бронхов

[2, 3]. Помимо наиболее распространенных респираторных вирусов, вызывающих ОРВИ, следует учитывать и другие патогенные микроорганизмы, такие как микоплазма и хламидии. Они также способны спровоцировать развитие постинфекционного кашля. Значимой и недооцененной в клинической практике причиной подострого кашля у взрослых считается инфекция, вызванная *Bordetella pertussis* (коклюш). Постинфекционный кашель не требует специального лечения. В большинстве случаев симптомы проходят самостоятельно. Алгоритм лечения предусматривает ингаляции ипратропия бромида, применение противокашлевых препаратов (Ренгалин, декстрометорфан, кодеинсодержащие средства), рассасываемых таблеток с противокашлевым эффектом, ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС). В случае активной инфекции, обусловленной *B. pertussis*, *B. parapertussis*, а также *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*, проводится антибактериальная терапия макролидами (азитромицин, кларитромицин).

Причины возникновения, диагностика и лечение хронического кашля

Хронический (свыше восьми недель) продуктивный кашель

пульмонология

может наблюдаться при синдроме постназального затекания, бронхиальной астме, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), бронхоэктазах, новообразованиях дыхательных путей и легких и проч. [1–3, 8, 12].

Непродуктивный хронический кашель нередко наблюдается у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), грыжа пищеводного отверстия диафрагмы), сердечно-сосудистой патологией (застойная сердечная недостаточность).

Нередко кашель связан с приемом лекарственных препаратов (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, амиодарона, ингаляционных препаратов).

Хронический кашель служит показанием к углубленному обследованию с использованием лучевых, лабораторных и инструментальных методов диагностики. Только после установления диагноза решается вопрос о назначении

соответствующей фармакотерапии. Лечение кашля должно быть в первую очередь этиотропным, то есть направленным на устранение причины кашля (например, эффективная терапия обострения ХОБЛ/хронического бронхита, компенсация сердечной недостаточности, отмена препаратов, провоцирующих кашель, устранение контакта с аллергеном).

Синдром воспаления верхних дыхательных путей/синдром постназального затекания

Синдром постназального затекания – воспалительный процесс, сопровождающийся преимущественно кашлем, который приводит к стеканию слизистого отделяемого по задней стенке носоглотки на фоне какого-либо заболевания полости носа, что прямо или опосредованно провоцирует стимуляцию кашлевых рецепторов.

Наиболее частые причины, приводящие к постназальному затеканию, перечислены в табл. 2 [2].

Подтвердить, что кашель обусловлен синдромом постназального затекания, несложно. При активном расспросе пациент описывает характерное ощущение секрета на задней стенке глотки (симптомы усиливаются по утрам, пробуждение по утрам сопровождается дискомфортом в глотке). При синдроме постназального затекания пациенты описывают кашель как малопродуктивный: на фоне длительного, мучительного (иногда до рвоты) кашля по утрам отмечается выделение нескольких слизистых сгустков. После выделения комочков слизи кашель стихает. При осмотре глотки можно увидеть слизистые тяжи из носоглотки за мягким небом.

Обратите внимание: чтобы купировать проявления синдрома постназального затекания, необходимо провести терапию основного заболевания. При рините неаллергической природы лечение постназального затекания предполагает использование антигистаминных препаратов первого поколения и деконгестантов (табл. 3) [2, 3].

Медикаментозное лечение синдрома постназального затекания у пациентов с аллергическим ринитом предусматривает прежде всего применение антигистаминных препаратов и интраназальных ГКС. Предпочтительны препараты второго (цетиризин, лоратадин) и третьего (дезлоратадин, фексофенадин, левоцетиризин) поколений.

Частой ошибкой, допускаемой при лечении синдрома постназального затекания, является длительное применение сосудосуживающих капель для облегчения носового дыхания. В результате развивается медикаментозный ринит.

Кашлевой вариант бронхиальной астмы

Кашлевой вариант бронхиальной астмы (КВБА) считается одной из наиболее распространенных причин хронического кашля. Кашлевой вариант – фенотип бронхиальной астмы, при котором единственным или основным

Таблица 2. Наиболее частые причины постназального затекания

Дети	Взрослые
Аллергический ринит	Аллергический ринит
Аденоиды	Синусит
Синусит	Полипозный риносинусит
ГЭРБ	Анатомические аномалии полости носа
Полипозный риносинусит	Курение
Анатомические аномалии полости носа	Атрофический ринит
Мукоцилиарная дисфункция	

Таблица 3. Деконгестанты

Препарат	Продолжительность эффекта
<i>Местные для интраназального применения</i>	
Нафазолин Тетризолин Инданазолин	Короткое действие (до 4–6 часов)
Ксилометазолин	Средней продолжительности (до 8–10 часов)
Оксиметазолин	Длительное действие (до 12 часов)
<i>Системные</i>	
Фенилэфрин Фенилпропаноламин* Псевдоэфедрин*	

* Препарат относится к группе сильнодействующих, исключен из списка безрецептурных.



клиническим симптомом является кашель. При КВБА обычно не возникает таких симптомов, как свистящее дыхание или одышка, однако наблюдается гиперреактивность дыхательных путей. КВБА обычно выражается в сильных приступах сухого кашля, обычно ночью, и возникает или обостряется при инфекциях дыхательных путей, вдыхании холодного воздуха, пыли или паров. Основой диагностики данного заболевания является бронхиальная гиперреактивность, выявляемая в бронхопровокационных тестах. Кашель при таком варианте бронхиальной астмы может быть единственным симптомом, а уменьшение кашля на фоне противоастматической терапии подтверждает диагноз. Диагностические критерии:

- хронический кашель, как правило в ночные часы;
- положительный бронхопровокационный тест или вариабельность дневных значений пиковой скорости выдоха $> 20\%$ либо положительный бронходилатационный ответ;
- эффективность противоастматической терапии.

При кашлевой астме актуальны те же принципы лечения, что и при классической астме. Основу терапии составляют ИГКС (иногда в комбинации с бета-2-агонистами длительного действия). Продолжительность лечения – не менее восьми недель. Результаты исследований последних лет подтверждают хорошую эффективность антагонистов лейкотриеновых рецепторов в лечении пациентов с данным заболеванием.

Эозинофильный бронхит

Эозинофильный бронхит (ЭБ) – тип неастматического бронхита, при котором наблюдаются эозинофильная инфильтрация дыхательных путей, отрицательный ответ при бронхопровокации, хороший ответ на лечение ГКС [1].

Основным, нередко единственным клиническим симптомом ЭБ является хронический раздража-

ющий кашель, непродуктивный или малопродуктивный (с отделением белой слизистой мокроты), возникающий в дневные или ночные часы. Некоторые пациенты очень чувствительны к парам пищи, пыли, запахам и холодному воздуху, провоцирующим возникновение кашля. При этом показатели функции легких и вариабельность пиковой скорости выдоха у больных в норме, гиперреактивность дыхательных путей не наблюдается.

ЭБ не имеет каких-либо специфических клинических признаков. В ряде случаев симптомы не отличаются от таковых при КВБА. Физический осмотр обычно не выявляет каких-либо особенностей. Диагностика ЭБ главным образом основана на дифференциальном подсчете клеток в индуцированной мокроте.

Диагностические критерии:

- хронический кашель: сухой раздражающий кашель или кашель с небольшим количеством слизистой мокроты;
- нормальные показатели при рентгенографии;
- нормальные показатели функции легких и вариабельности пиковой скорости выдоха, отсутствие гиперреактивности дыхательных путей;
- содержание эозинофилов в индуцированной мокроте $\geq 2,5\%$;
- отсутствие других эозинофильных заболеваний;
- ответ на лечение с использованием пероральных и ингаляционных ГКС.

Терапия ГКС при ЭБ способствует быстрому снижению выраженности кашля и его устранению. Например, применяются беклометазона дипропионат 250–500 мкг или его эквиваленты (два раза в сутки в течение не менее четырех недель). В дополнение к стартовому лечению при сильном кашле и высоком содержании эозинофилов в мокроте назначают преднизолон внутри в дозе 10–20 мг/сут в течение 3–5 дней.

В России ЭБ не часто фигурирует в амбулаторных или стационарных картах. Очевидно, его диагностика

основывается на выявлении эозинофилов в мокроте в отсутствие признаков гиперреактивности дыхательных путей [2, 3]. Кашель в данной ситуации хорошо купируется ИГКС.

Кашель на фоне ГЭРБ

Гастроэзофагеальный рефлюкс считается одной из ведущих причин хронического кашля. Кашель на фоне ГЭРБ – тип ГЭРБ, при котором основным или единственным симптомом является кашель, возникающий при забросе в пищевод желудочной кислоты или другого желудочного содержимого.

У ряда пациентов с кашлем на фоне ГЭРБ могут присутствовать типичные симптомы рефлюкса, в том числе изжога (чувство жжения в за грудиной области), заброс в пищевод кислоты и отрыжка. Однако в большинстве случаев жалобы больных ограничиваются кашлем.

Приступы кашля начинаются преимущественно в дневное время при нахождении больного в вертикальном положении, носят непродуктивный или малопродуктивный (с небольшим количеством белой слизистой мокроты) характер и возникают или усиливаются при употреблении в пищу кислых либо жирных продуктов.

Диагностические критерии:

- хронический кашель, возникающий преимущественно днем;
- обобщенный показатель DeMeester, по данным 24-часового мониторинга рН в пищеводе, $\geq 12,70$;
- уменьшение или исчезновение кашля на фоне соответствующего медикаментозного лечения.

При недоступности 24-часовой рН-метрии назначается эмпирическая антирефлюксная терапия. Если купирование кашля на фоне антирефлюксной терапии достоверно свидетельствует в пользу ГЭРБ, то недостаточный эффект от лечения не исключает данный диагноз. В таких случаях необходимы более тщательное обследование и подбор адекватной терапии специалистом-гастроэн-

пульмонология

терологом. Не следует исключать и вероятность существования нескольких причин кашля у конкретного больного с верифицированной ГЭРБ и недостаточным эффектом антирефлюксной терапии. Стандартное лечение блокаторами протонной помпы должно продолжаться не менее восьми недель. Диагноз ГЭРБ подтверждается, если кашель исчезает или значительно уменьшается на фоне применения противорефлюксных средств.

Алгоритм лечения предусматривает изменение образа жизни (в частности, снижение массы тела), медикаментозную терапию антацидами, блокаторами протонной помпы. Лицам с замедленной эвакуацией содержимого желудка назначают домперидон. Средства, ускоряющие перистальтику, помогают улучшить исход среди пациентов, для которых монотерапия антацидами оказалась неэффективной.

Продолжительность медикаментозного лечения как минимум три месяца, поскольку лечебные эффекты обычно начинают проявляться с 2–4-й недели. В отсутствие положительного ответа на фоне комплексного лечения указанными лекарственными средствами следует убедиться в адекватности выбора дозы и продолжительности терапии и проанализировать влияние других этиологических факторов.

Наряду с медикаментозным лечением пациенту с симптомами ГЭРБ рекомендуют изменить образ жизни и питания. Речь, в частности, идет об отказе от курения, употребления алкоголя, ношения одежды и белья, стягивающих живот, нормализации массы тела, соблюдении режима питания (последний прием пищи за три-четыре часа до сна, употребление пищи и питья дробно небольшими порциями), ограничении жиров, газированных напитков, кофе, шоколада, мяты, физических нагрузок и наклонов туловища, особенно после еды, сон с приподнятым (на 15–20 см) головным концом кровати.

Хронический бронхит

Среди населения России показатель заболеваемости хроническим бронхитом (ХБ), рассчитанный на основании обращаемости больных за медицинской помощью, составляет 10–20%. Безусловно, показатель истинной распространенности заболевания значительно выше.

Среди взрослого населения развитых стран насчитывается 15% больных ХОБЛ. Ежегодно от ХОБЛ умирают свыше 3 млн человек [13]. Хронический продуктивный кашель – один из главных симптомов и важнейший фактор риска обострений заболевания [13–15]. При хроническом бронхите первостепенное значение имеют мукоактивные препараты, рациональная антибактериальная терапия во время обострения заболевания. Стандартом лечения ХОБЛ считается назначение длительно действующих бронходилататоров и их комбинаций [13]. ИГКС назначаются при наличии показаний (частые обострения на фоне двойной бронходилатирующей терапии, количество эозинофилов более 300 в 1 мкл). Длительный прием мукоактивных препаратов (карбоцистеин, N-ацетилцистеин и эрдостеин) у пациентов с ХОБЛ, не получающих ИГКС, может приводить к уменьшению частоты обострения и улучшению качества жизни [13].

Бронхоэктазы

Бронхоэктазы представляют собой необратимые локальные расширения участков бронхиального дерева с деформацией просвета дыхательных путей и нарушением структуры их стенок под действием хронического воспаления. Среди клинических проявлений выделяют кашель с гнойной мокротой и кровохарканье.

У пациентов с подозрением на бронхоэктазы предпочтительным диагностическим методом остается компьютерная томография (КТ).

Лечение бронхоэктазов – непростая задача, поскольку эффективность многих лекарственных

средств, в том числе муколитиков, в рандомизированных контролируемых исследованиях убедительно не доказана. Целесообразно применение методов, облегчающих отхождение мокроты, атибактериальной терапии, направленной на эрадикацию *Pseudomonas aeruginosa*, рациональной антибиотикотерапии во время обострений заболевания [14].

Туберкулез

В нашей стране уровень заболеваемости туберкулезом достаточно высок. Поэтому в случае обнаружения при рентгенографии/КТ изменений в легких данный процесс требует обязательного исключения [16]. Основой диагностики туберкулеза считается выявление кислотоустойчивых микобактерий при световой/люминесцентной микроскопии в мазках мокроты (материала, полученного при фибробронхоскопии), окрашенных по Цилю – Нильсену. При этом должно быть исследовано не менее трех проб мокроты в течение трех последовательных дней и просмотрено не менее 100 полей зрения. Полимеразная цепная реакция позволяет выявить специфическую ДНК микобактерий. Определенное значение имеет туберкулиновая диагностика: отсутствие реакции свидетельствует о нетуберкулезном поражении легких. Напротив, гиперергическая реакция (размер папулы 21 мм и более) позволяет предположить инфицирование микобактериями туберкулеза.

Кашель на фоне приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента

Хронический кашель является побочным эффектом на фоне приема ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). Частота возникновения кашля на фоне применения ИАПФ достигает 5–35%. Кашель у пациентов, получающих терапию ИАПФ при острой сердечной недостаточности, развивается чаще, чем у пациентов, получающих те же



лекарственные средства по поводу артериальной гипертензии [2, 3, 6]. Кашель может появиться в любое время – как через несколько часов, так и через несколько недель или месяцев после приема первой дозы препарата. Единственным эффективным методом лечения кашля, ассоциированного с приемом ИАПФ, является прекращение приема препарата. Как правило, кашель купируется в течение недели после прекращения терапии, реже в более длительный срок.

Тактика ведения больных с длительным кашлем неизвестной этиологии, принимающих ИАПФ, должна включать его отмену. По завершении диагностического поиска и установлении альтернативной причины кашля возможно возвращение к приему препарата.

Бронхогенная карцинома

На ранней стадии бронхогенная карцинома характеризуется слабыми и нетипичными симптомами, которые далеко не всегда позволяют идентифицировать заболевание сразу. Кашель – ранний симптом рака легкого с центральной локализацией. Однако на данной стадии при рентгенографии грудной клетки изменения могут не выявляться, что приводит к постановке ошибочного диагноза либо получению ложноотрицательного результата. Рак легкого в качестве дифференциального диагноза должен рассматриваться прежде всего у больных – заядлых курильщиков, у которых имеют место кашель, кровохарканье, боль в груди, необъяснимое снижение массы тела или изменения характера предшествующего кашля.

При хроническом кашле обязательно проводится рентгенологическое исследование, а при выявлении изменений – КТ. При наличии изменений на КТ, указывающих на неопластический процесс, рекомендуется проведение фибробронхоскопии [16].

Психогенный кашель

Психогенный кашель в основном характерен для детей и подростков. Жалобы пациентов с психо-

генным кашлем чрезвычайно разнообразны: постоянный кашель, сухость, жжение, щекотание, першение во рту, онемение, стеснение в горле [2, 3, 6]. Невротический кашель чаще сухой, хриплый, монотонный, иногда громкий, лающий. Его могут провоцировать резкие запахи, быстрая смена погоды, аффективное напряжение. Нередко кашель возникает на фоне тревожных мыслей, стресса. При исключении иных причин и подозрении на психогенный генез кашля необходима консультация психиатра. На основании его рекомендаций подбирается адекватная терапия (например, седативные средства). При необходимости назначают короткие курсы противокашлевых препаратов.

Иные редкие заболевания, сопровождаемые кашлем

Иные редкие заболевания, протекающие с хроническим кашлем, могут включать интерстициальные заболевания легких, наличие инородных тел, легочный или бронхиальный микролитиаз, остеохондропластическую трахеобронхопатию, опухоли средостения, дисфункцию левого желудочка, шейный спондилез и др.

Диагностический алгоритм для определения этиологии хронического кашля

В основе определения этиологии хронического кашля лежат следующие принципы:

- сбор анамнеза и медицинский осмотр;
- выполнение рентгенографии органов грудной клетки;
- исследование функции легких, выполнение бронходилатационного теста;
- осмотр ЛОР-специалистом;
- проведение 24-часовой рН-метрии, если результаты вышеуказанных обследований в пределах нормы, а у пациентов наблюдаются симптомы ГЭРБ. Если такое обследование недоступно, пациентам с высоким клиническим подозрением на ГЭРБ показано эмпирическое лечение;

- выполнение кожных проб, измерение содержания IgE в сыворотке крови у пациентов с подозрением на аллергический кашель.

Если установленный диагноз по-прежнему вызывает сомнения, несмотря на проведение перечисленных обследований, или кашель с трудом поддается эмпирическому лечению, проводят КТ, фибробронхоскопию, эхокардиографию, чтобы исключить более редкие патологии. Этиология кашля установлена верно, если кашель регрессирует на фоне лечения.

Противокашлевые и отхаркивающие средства

При кашле слабой интенсивности назначение противокашлевых препаратов неоправданно, поскольку их действие направлено на временное облегчение симптомов. В то же время кашель может быть обусловлен множеством причин, устранение которых и является основной целью лечения. Тем не менее противокашлевые средства показаны при выраженном кашле (сильный сухой кашель или кашель, приводящий к прерыванию сна или отдыха). У больных с продуктивным кашлем хорошие результаты достигаются при использовании отхаркивающих средств.

Противокашлевые средства

По фармакологическому действию противокашлевые препараты подразделяют на две группы – центрального и периферического действия.

Противокашлевые препараты центрального действия

Данные лекарственные препараты подавляют кашлевой рефлекс, угнетая кашлевой центр продолговатого мозга. В зависимости от наркотического потенциала и обезболивающих свойств противокашлевые средства центрального действия в свою очередь подразделяют на наркотические и ненаркотические. Первую группу составляют наркотические алкалоиды опиума и их производ-

Пулмонология

водные с сильным противокашлевым эффектом. Однако они могут применяться только короткими курсами, чтобы минимизировать риск привыкания, а также для лечения кашля, резистентного к другим препаратам. Во вторую группу входят синтетические противокашлевые средства, такие как декстрометорфан. В России с 2012 г. прекращен оборот безрецептурных кодеинсодержащих препаратов. Наиболее частым показанием к назначению кодеинсодержащих препаратов является тяжелый непродуктивный кашель у пациентов с онкологическими заболеваниями (рак легкого, мезотелиома плевры и др.) [2, 3].

Декстрометорфан – синтетическое противокашлевое средство, по химической структуре близкое к опиатам. Противокашлевой механизм опосредуется за счет подавления активности кашлевого центра и блокады NMDA-рецепторов в центральной нервной системе. В отличие от кодеина декстрометорфан не оказывает обезболивающего или успокаивающего эффекта. Как правило, на фоне применения декстрометорфана не наблюдается выраженного угнетения дыхательного центра, сухости во рту, подавления функции реснитчатого эпителия бронхов. Однако в России данное средство также относится к рецептурным препаратам и не получило широкого распространения в клинической практике.

В России зарегистрирован препарат Ренгалин, содержащий релиз-активные антитела к гистамину, морфину и брадикинину.

В клинических исследованиях Ренгалин продемонстрировал хорошую эффективность, сравнимую с таковой кодеинсодержащих препаратов [17]. Вместе с тем, оказывая регулирующее действие на кашель, препарат не приводит к ухудшению мукоцилиарного клиренса, что делает возможным его широкое применение у пациентов с острым кашлем.

Помимо противокашлевого эффекта Ренгалин оказывает комплексное противовоспалительное, бронхолитическое, противоотечное и анальгетическое действие.

Интересные данные были получены в исследовании, посвященном лечению постинфекционного кашля [18]. Авторы сделали вывод о более быстром и выраженном терапевтическом эффекте Ренгалина по сравнению с альтернативным режимом терапии.

В другом масштабном исследовании (Всероссийская неинтервенционная наблюдательная программа изучения применения РЕНгалина в Амбулаторном Лечении кашля – РЕАЛ) анализировали амбулаторную практику лечения кашля с использованием Ренгалина [19]. В программе участвовали 34 920 пациентов (47,4% детей и 43,6% взрослых) с диагнозом ОРВИ. Пациентам назначали Ренгалин в монорежиме

или в составе комплексной терапии. Устойчивая положительная динамика (купирование кашля) наблюдалась в среднем на третий день лечения как у детей, так и у взрослых. Трансформация сухого кашля во влажный наблюдалась в основном к четвертому дню лечения. У 64,8% взрослых пациентов и 31,3% детей кашель купировался на фоне приема Ренгалина без фазы развития продуктивного кашля. При этом в масштабной программе продемонстрирована низкая частота развития нежелательных явлений у пациентов, принимавших Ренгалин (0,3%).

Несомненный интерес представляют результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования эффективности и безопасности Ренгалина в лечении кашля при острой респираторной инфекции у взрослых пациентов [20]. В исследовании участвовало 344 пациента (средний возраст $39,5 \pm 13,9$ года) с непродуктивным кашлем на фоне ОРВИ. Значимое улучшение или отсутствие кашля через три дня отмечалось у 52% пациентов, принимавших Ренгалин, и 38% пациентов, получавших плацебо ($p = 0,018$). Через семь дней эти показатели составили 96 и 94% соответственно. Таким образом, на фоне противокашлевой терапии с использованием Ренгалина сокращается продолжительность кашля.

Таблица 4. Муколитики и мукорегуляторы

Препараты, нормализующие внутриклеточное образование бронхиального секрета	Препараты, действующие в просвете бронхов	
	на дисульфидные связи мукополисахаридов и гликопротеидов	на пептидные связи молекул белка и нуклеиновые кислоты
Вазациноиды (бромгексин, амброксол) Гвайфенезин* Карбоцистеин**	Ацетилцистеин Эрдостеин	Протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин, рибонуклеаза, дорназа альфа)
Комбинированные препараты		
Бромгексин + гвайфенезин + сальбутамол Амброксол + натрия глицирризинат + тимьяна трава		

* Гвайфенезин обладает свойствами муколитика и мукокинетики.

** Карбоцистеин обладает свойствами мукорегулятора и муколитика.



Таблица 5. Рекомендации по лечению кашля у детей и взрослых

Показатель	Рекомендации по лечению/подход	Сила рекомендации
<i>У детей</i>		
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 (АСИГ)	Слабая
Кашель и синдром обструктивного апноэ во сне	Тонзиллэктомия и аденоидэктомия	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 недель	Сильная
Кашель и ГЭРБ	Эмпирическая терапия ингибиторами протонной помпы в высокой дозе (например, стандартная доза дважды в день в течение 8–12 недель), если есть обоснованное подозрение на то, что ГЭРБ вызывает кашель	НСР
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	НСР
	Эмпирическая терапия ИПП	НСР
	Применение логопедических техник, уменьшающих смыкание голосовой щели на вдохе, а также определяющих и изменяющих реакцию на провоцирующие факторы	НСР
Использование противокашлевых препаратов, содержащих наркотические средства	Сильная рекомендация против применения	
<i>У взрослых</i>		
Кашель и аллергический ринит	Согласно текущим рекомендациям по лечению ринита, включая топические назальные ГКС, антигистаминные препараты, терапию аллергенами (АСИГ)	Слабая
Кашель и хронический риносинусит	Согласно текущим рекомендациям по лечению хронического риносинусита, включая топические назальные ГКС, антибиотики, неспецифическую терапию	Сильная
Кашель и дисфункция голосовых связок	Лечение сопутствующих состояний (БА, риносинусит, ГЭРБ), отмена ингибиторов АПФ	Слабая
	Применение логопедических техник, уменьшающих смыкание голосовой щели на вдохе, а также определяющих и изменяющих реакцию на провоцирующие факторы	Сильная
Кашель и синдром обструктивного апноэ во сне	Создание постоянного положительного давления в дыхательных путях	Сильная
Кашель и БА	Согласно существующим рекомендациям по лечению БА, включая обучение, самопомощь, ингаляционные бронходилататоры, ингаляционные ГКС	Сильная
Кашель и эозинофильный бронхит	Терапия ингаляционными ГКС в течение 2–4 недель	Сильная
Кашель и затяжной бронхит бактериальной этиологии	Антибиотикотерапия в течение 2–6 недель	Сильная
Кашель и ГЭРБ	Эмпирическая терапия ИПП в высокой дозе (например, стандартная доза дважды в день в течение 8–12 недель), если есть обоснованное подозрение на то, что ГЭРБ вызывает кашель	Сильная
Неспецифический рефрактерный кашель	Уменьшить тревожность пациента	Сильная
	Устранить любые факторы, которые обостряют кашель	Слабая
	Эмпирическая терапия ингаляционными ГКС	Сильная
	Эмпирическая терапия ИПП	Сильная
	Применение логопедических техник, уменьшающих смыкание голосовой щели на вдохе, а также определяющих и изменяющих реакцию на провоцирующие факторы	Сильная
Использование противокашлевых препаратов, содержащих наркотические средства	НСР	

Примечание. АСИГ – аллергенспецифическая иммунотерапия. БА – бронхиальная астма. ИПП – ингибиторы протонной помпы. НСР – нет специфических рекомендаций.

Противокашлевые препараты периферического действия

В числе противокашлевых препаратов афферентного действия следует выделить местноанестезирующие и обволакивающие препараты. Механизм их противокашлевого эффекта опосредуется за счет блокады кашлевых рецепторов при контакте со слизистой оболочкой ротоглотки, вследствие чего снижается рефлекторная стимуляция кашля.

Мукоактивные средства

Отхаркивающие препараты способствуют прохождению и выведению мокроты из дыхательных путей посредством стимуляции кашлевого рефлекса, разжижению вязкого секрета и усилению мукоцилиарного клиренса. Мукоактивных препаратов много, однако большинство из них требуют обоснованного подтверждения эффективности при кашле.

Гвайфенезин стимулирует секреторные клетки слизистой оболочки желудка, что в свою очередь увеличивает объем мокроты и снижает ее вязкость. Помимо этого препарат обладает слабой бронхолитической активностью, способствующей удалению секрета из дыхательных путей [21].

Амброксол – метаболит бромгексина. Оба являются муколитиками, действие которых сводится к разрушению кислых мукополисахаридов мокроты и снижению вязкости муцинсодержащего секрета в дыхательных путях. Кроме того, они способствуют усилению активности мерцательного эпителия и увеличивают концентрацию антибиотиков в дыхательных путях.

N-ацетилцистеин снижает вязкость мокроты за счет разрушения дисульфидных связей мукогликопротеинов.

Карбоцистеин характеризуется одновременно мукорегулирующим и муколитическим эффектами. Механизм действия препарата связан с активацией сиаловой трансферазы бокаловидных кле-

ток слизистой оболочки бронхов и нормализацией соотношения кислых и нейтральных сиаломуцинов бронхиального секрета (восстановление вязкости и эластичности слизи), что роднит его с муколитиками. Собственно мукорегуляторное действие заключается в уменьшении в слизистой оболочке бронхов при патологии избыточного количества бокаловидных клеток и снижении количества вырабатываемого ими секрета.

Эрдостеин, относящийся к пролекарствам, содержит в структуре две блокированные сульфгидрильные группы, которые высвобождаются вследствие пресистемного метаболизма, и в дальнейшем образует три активных муколитических метаболита.

Результаты ряда исследований последних лет показали, что длительная терапия эрдостеином 600 мг/сут у пациентов с ХОБЛ способствует улучшению качества жизни и уменьшению числа обострений заболевания [22].

Гипертонический раствор (7%) и маннитол увеличивают гидратацию жидкости, выстилающей эпителий дыхательных путей и участвующей в мукоцилиарном клиренсе, и тем самым облегчают удаление секрета из дыхательных путей. У ряда больных применение этих препаратов в комбинации с бронхолитиками усиливает очищение дыхательных путей при кашле (табл. 4) [2, 3].

Интересными представляются австралийские рекомендации по лечению кашля у детей и взрослых, подготовленные группой экспертов CICADA (табл. 5) [8]. Сила каждой рекомендации определена членами экспертной группы CICADA по системе GRADE [23]. Сильная рекомендация подразумевает:

- ✓ со стороны пациентов: подавляющее большинство пациентов, оказавшихся в подобной ситуации, предпочли бы следовать рекомендуемому путем и лишь небольшая часть из них отвергла бы этот путь;

- ✓ со стороны врача: подавляющему большинству своих пациентов врач будет рекомендовать следовать именно этим путем;

- ✓ дальнейшее направление использования: рекомендация может быть принята в качестве стандарта действия медицинского персонала в большинстве клинических ситуаций.

Слабая рекомендация означает:

- ✓ со стороны пациентов: большая часть пациентов, оказавшихся в подобной ситуации, высказались бы за то, чтобы следовать рекомендуемым путем, однако значительная часть отвергла бы этот путь;

- ✓ со стороны врача: для разных пациентов следует подбирать различные варианты рекомендаций, подходящие именно им. Каждому пациенту необходима помощь в выборе и принятии решения, которое будет соответствовать ценностям и предпочтениям данного пациента;

- ✓ дальнейшее направление использования: рекомендации, вероятно, потребуют обсуждения с участием всех заинтересованных сторон до принятия их в качестве клинического стандарта.

Уровень НСР (нет специфических рекомендаций) применяется в тех случаях, когда преимущества и недостатки рекомендуемого пути равнозначны, изучаемая совокупность не определена и/или нет достаточных доказательств для разработки рекомендаций.

Заключение

Для успешного лечения пациентов с кашлем необходимо несколько условий. Врач, наблюдающий пациента с жалобами на кашель, должен своевременно установить правильный диагноз и назначить адекватное лечение. При выборе препарата следует руководствоваться принципами рациональной фармакотерапии, то есть использовать лекарственные средства по показаниям, с учетом безопасности для пациента и прогнозируемой высокой клинической эффективности. ☺



КОМПЛЕКС
РЕСПИРАТОРНЫХ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ
СРЕДСТВ

РЕНГАЛИН

РЕАЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ КАШЛЯ С 1-ГО ДНЯ ЗА СЧЕТ РЕГУЛЯЦИИ РЕФЛЕКТОРНЫХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ^[1]



Комплексное противокашлевое, противовоспалительное и бронхолитическое действие^[2]



Способствует снижению тяжести дневного и ночного кашля уже к 3-му дню лечения^[1]



Обширная доказательная база: 2 РКИ, Всероссийская наблюдательная программа, более 35 000 пациентов^[1,3]



Регистрационное удостоверение
ЛСР-006927/10 ЛП-002790

Реклама

1. Геппе Н.А. и соавт. *Терапия*. 2018; 3(21): 172-180 2. Инструкция по медицинскому применению препарата

3. <http://www.grfs.rosminzdrav.ru> РКИ - рандомизированное клиническое исследование с двойным слепым плацебо-контролем

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ООО «НПФ «Материя Медика Холдинг» 127473, Москва, 3-й Самотечный переулок, д. 9 www.materiamedica.ru телефон: +7 495 276-15-71

Литература

1. Chen M., Chen P., Zhong N. et al. The Chinese national guidelines on diagnosis and management of cough (December 2010) // Chin. Med. J. 2011. Vol. 124. № 20. P. 3207–3219.
2. Зайцев А.А., Оковитый С.В., Крюков Е.В. Кашель. Практическое пособие для врачей. Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко. М., 2015 // www.cough-conf.ru.
3. Зайцев А.А., Оковитый С.В. Кашель: дифференциальный диагноз и рациональная фармакотерапия // Терапевтический архив. 2014. Т. 86. № 12. С. 85–91.
4. Finley C.R., Chan D.S., Garrison S. et al. What are the most common conditions in primary care? Systematic review // Can. Fam. Physician. 2018. Vol. 64. № 11. P. 832–840.
5. Зайцев А.А., Синопальников А.И. Рациональная фармакотерапия острых респираторных вирусных инфекций // Consilium Medicum. 2008. Т. 10. № 10. С. 80–86.
6. Чучалин А.Г., Амбросимов В.Н. Кашель. М.: Эхо, 2012.
7. Koskela H.O., Lähti A.M., Pekkanen J. The impacts of cough: a cross-sectional study in a Finnish adult employee population // ERJ Open Res. 2018. Vol. 4. № 4. pii: 00113–2018.
8. Gibson P., Chang A., Glasgow N. CICADA: Cough in Children and Adults: Diagnosis and Assessment. Australian cough guidelines summary statement // Med. J. Aust. 2010. Vol. 192. № 5. P. 265–718.
9. Зайцев А.А. Острый бронхит: диагностика и лечение // Терапия. 2017. № 1 (11). С. 31–35.
10. Зайцев А.А., Овчинников Ю.В., Кондратьева Т.В. Биологические маркеры воспаления при внебольничной пневмонии // Consilium Medicum. 2014. Т. 16. № 11. С. 36–41.
11. Зайцев А.А., Горелов А.В., Клочков О.И. Острые респираторные вирусные инфекции: перспективы противовирусной терапии // Вестник семейной медицины. 2009. № 5. С. 4–10.
12. Albert R.H. Diagnosis and treatment of acute bronchitis // Am. Fam. Physician. 2010. Vol. 82. № 11. P. 1345–1350.
13. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2019 // www.goldcopd.org/
14. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Современный взгляд на фармакотерапию обострений хронической обструктивной болезни легких // Лечащий врач. 2009. № 10. С. 45–49.
15. Koo H.K., Park S.W., Park J.W. et al. Cough as a novel phenotype of chronic obstructive pulmonary disease // Int. J. COPD. 2018. Vol. 13. P. 1793–1801.
16. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Медленно разрешающаяся/неразрешающаяся внебольничная пневмония // РМЖ. 2009. Т. 17. № 5. С. 361–367.
17. Акопов А.Л., Александрова Е.Б., Илькович М.М. и др. Ренгалин – новый эффективный и безопасный препарат в лечении кашля. Результаты многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования у больных с острыми респираторными инфекциями // Антибиотики и химиотерапия. 2015. Т. 60. № 1–2. С. 19–26.
18. Вершинина М.В., Нечаева Г.И. Сравнительная эффективность терапии инфекционного и постинфекционного кашля при острых респираторных инфекциях у взрослых // РМЖ. 2016. Т. 24. № 16. С. 1073–1081.
19. Геппе 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. Хамитов Р.Ф., Илькович М.М., Акопов А.Л. и др. Результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования эффективности и безопасности применения Ренгалина для лечения кашля при острой респираторной инфекции у взрослых пациентов // Терапия. 2019. Т. 5. № 1 (27). С. 125–140.
21. Morice A., Kardos P. Comprehensive evidence-based review on European antitussives // BMJ Open Respir. Res. 2016. Vol. 3. № 1. P. e000137.
22. Dal Negro R.W., Wedzicha J.A., Iversen M. et al. Effect of erdosteine on the rate and duration of COPD exacerbations: the RESTORE study // Eur. Respir. J. 2017. Vol. 50. № 4. pii: 1700711.
23. Jaeschke R., Guyatt G.H., Dellinger P. et al. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive // BMJ. 2008. Vol. 337. ID a744.

Cough: Through the Pages of International Recommendations

A.A. Zaytsev, MD, PhD, Prof.

N.N. Burdenko Main Military Clinical Hospital

Contact person: Andrey A. Zaytsev, a-zaitsev@yandex.ru

The article deals with the classification, diagnosis and treatment of cough. Presents the results of studies confirming the effectiveness of anti-cough agents of central action. In addition, provided the Australian recommendations for the treatment of cough in children and adults, prepared by the group of CICADA experts.

Key words: acute and chronic cough, cough on the background of gastroesophageal reflux disease, bronchiectasis, tuberculosis, antitussive and expectorant agents