

**А. П. Гришило**

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

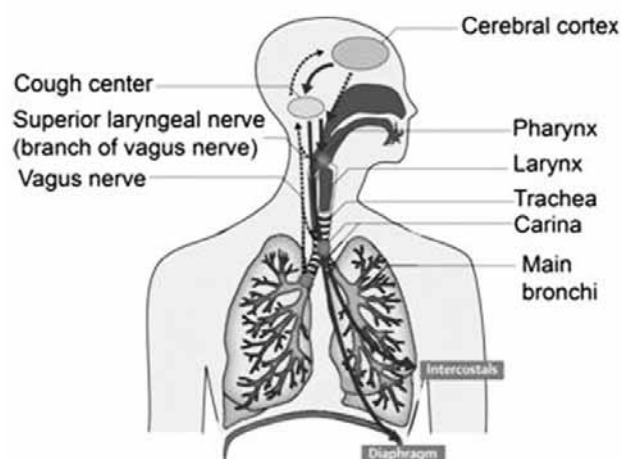
# Проблема кашля в общетерапевтической практике

**Ключевые слова:** кашель, механизмы развития, диагностика, лечение, фенспирид.

Кашель относится к наиболее частым симптомам в клинике внутренних болезней и традиционно является мультидисциплинарной проблемой, поскольку с ней сталкиваются врачи самых разных специальностей. Так, кашель входит в первую пятерку причин, вынуждающих пациента обратиться за медицинской помощью (European Respiratory Society, 2010). В частности, такое широко распространенное заболевание, как ОРВИ, почти всегда сопровождается кашлем [7, 9], а пациенты с хроническим кашлем неясной этиологии составляют от 10 до 38 % больных в практике пульмонолога [11, 14]. Нередко больного приводит к врачу не сам кашель, а опасение того, что он является симптомом какого-либо тяжелого заболевания, например рака легкого. Кроме того, кашель может вызывать развитие целого ряда осложнений, к которым относятся утомление, недомогание, бессонница, охриплость голоса, боль в костях, мышцах, потливость, недержание мочи, аритмии, спонтанный пневмоторакс и пр., что значительно снижает качество жизни пациента. Несмотря на значительное количество причин развития кашля, выявить их возможно у 88–100 % пациентов, а лечение оказывается эффективным в 84–98 % случаев, если диагноз поставлен правильно, а причины кашля устранены. Следует также отметить, что у значительной части пациентов могут быть одновременно 2–3 причины появления кашля, в связи с чем диагностический поиск не должен прекращаться после выявления первой из них [13, 25–27].

Кашель является важной приспособительной реакцией организма, направленной на освобождение воздухоносных путей от частиц, попавших извне или образованных

эндогенно. Он представляет собой резкий выдох, чаще всего возникает рефлекторно, но может быть вызван и произвольно. Кашель начинается с глубокого вдоха, после которого закрывается голосовая щель и сокращаются дыхательные мышцы. За счет синхронного напряжения дыхательных и вспомогательных мышц при закрытой голосовой щели нарастает внутригрудное давление, сужаются трахея и бронхи. При открытии голосовой щели резкий перепад давления создает в суженных дыхательных путях стремительный поток воздуха (форсированный толчкообразный выдох), увлекающий с собой слизь и инородные частицы. Дуга кашлевого рефлекса состоит из пяти компонентов – кашлевых рецепторов, афферентных нервов, кашлевого центра, эфферентных нервов и дыхательных мышц (рисунк).



**Рисунок.** Анатомия кашлевого рефлекса (по Calvin K. W. Tong в модификации Chung K. F., Pavord I. D., 2008) [20]

Кашлевой рефлекс обычно инициируется стимуляцией чувствительных нервных окончаний ротовой полости, придаточных пазух носа, гортани, голосовых связок, глотки, наружного слухового прохода, евстахиевой трубы, трахеи и ее бифуркации, мест деления бронхов (бронхиальных шпор), плевры, перикарда, диафрагмы, дистальной части пищевода и желудка. Кашлевые рецепторы, локализующиеся в дыхательных путях, представлены двумя типами нервных окончаний:

- ирритантными быстро-адаптирующимися рецепторами, реагирующими на механические, термические и химические раздражители и расположенными в проксимальных отделах респираторного тракта;

- С-рецепторами или С-волокнами, стимулируемыми различными провоспалительными медиаторами (простагландины, брадикинины, субстанция Р и др.) и локализующимися более дистально.

Наиболее чувствительными рефлексогенными зонами в дыхательных путях являются задняя поверхность надгортанника, передняя межчерпаловидная поверхность гортани, область голосовых связок и подсвязочного пространства, бифуркация трахеи и места ответвления долевых бронхов. Плотность кашлевых рецепторов уменьшается по направлению к дистальным отделам бронхиального дерева; одновременно с этим они становятся более чувствительными к раздражителям, вызывающим кашель. Аfferентная часть рефлекторной дуги кашлевого рефлекса образована волокнами тройничного, языкоглоточного, верхнего гортанного и блуждающего нервов. Возникающий при раздражении рефлексогенных зон импульс передается через аfferентные волокна в кашлевой центр, расположенный в продолговатом мозге. Рефлекторная дуга замыкается эfferентными волокнами возвратного гортанного, диафрагмального и спинномозговых нервов, идущих к мышцам-эффекторам – мышцам грудной клетки, диафрагмы и брюшного пресса. Всем этим и объясняется тот факт, что кроме кашля пациенты часто предъявляют и другие самые разнообразные жалобы при обращении к врачу.

Как было указано ранее, причины появления кашля у пациентов – многочисленны и разнообразны, однако их можно разделить на следующие группы.

1. Вдыхание различных раздражающих веществ (дыма, пыли, газов).

2. Аспирация инородного тела, отделяемого верхних дыхательных путей (риниты, синуситы) или содержимого желудка (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь).

3. Воспаление и инфильтрация слизистой оболочки воздухоносных путей, их сдавление и бронхоспазм (острый и хронический бронхит, бронхоэктазии, коклюш, бронхиальная астма – БА, хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), рак легкого, карциноид, саркоидоз, туберкулез, сдавление трахеи и бронхов увеличенными лимфатическими узлами, опухоль средостения, аневризмой аорты и пр.).

4. Паренхиматозные заболевания легких: гистиоцитоз Х, пневмония, абсцесс легкого.

5. Сердечная недостаточность вследствие перибронхиального и интерстициального отека.

6. Нежелательные эффекты при приеме ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), нитрофуранов, масляных растворов для эндоназального применения.

7. Редкие причины, к числу которых можно отнести психогенный рефлекторный кашель, возникающий при патологии наружного слухового прохода (серные пробки), среднего уха и др.

В практической деятельности встречаются разные виды кашля, на основании чего можно заподозрить наличие того или иного заболевания: сухой, влажный, лающий, спастический, сиплый, коклюшеподобный, кашель стаккато, битональный, кашель с синкопами. Так, сухой кашель часто наблюдается при сухих бронхитах, раздражении гортани, плевры, при милиарном туберкулезе, при поражении внутригрудных лимфатических узлов. Влажный кашель отмечается, как правило, при бронхите и пневмонии. Лающий кашель наиболее часто наблюдается при ларингите и трахеите, нередко имеет металлический обертональный оттенок. Спастический кашель характерен для БА, острого обструктивного бронхита, бронхиолита или попадания инородного тела в дыхательные пути. Он обычно малопродуктивный, навязчивый, часто имеет в конце свистящий обертональный оттенок. Сиплый кашель, как правило, наблюдается при воспалении голосовых связок. Коклюшеподобный кашель, заканчивающийся рвотой в конце кашлевой атаки, наблюдается при коклюше у детей, некоторых формах туберкулеза легких, хроническом фарингите вследствие раздражения чувствительной слизистой оболочки зева вязкой мокротой. При коклюше такой кашель сопровождается репризами (судорожные вдохи со свистом). Кашель без реприз говорит о возможности попадания чужеродного тела в просвет трахеи или бронхов. Кашель стаккато наиболее часто наблюдается при хламидийной пневмонии у детей первых месяцев жизни. Он сухой, прерывистый, звонкий, приступообразный, но без реприз, сопровождается ускоренным дыханием. Битональный кашель (сначала низкий, а потом высокий тоны) возникает при лимфобронхиальных свищах, иногда – при попадании инородных тел в крупные бронхи. Кашель с синкопами (кратковременная потеря сознания) возникает вследствие снижения венозного притока и уменьшения сердечного выброса при повышении внутригрудного давления.

В литературе существует много попыток классифицировать кашель, но наиболее используемой на практике является классификация кашля по следующим признакам:

- по характеру: непродуктивный (сухой) и продуктивный (влажный);

- по интенсивности: покашливание, легкий и сильный;

- по частоте: эпизодический, кратковременный или приступообразный и постоянный;

- по длительности: острый – до 3 недель, подострый – от 3 до 8 недель, хронический – более 8 недель.

При этом чаще всего возникают трудности при определении причин именно хронического кашля, поскольку он встречается при самых разнообразных торакальных и экстраторакальных заболеваниях (табл. 1).

На практике в ряде случаев можно достаточно точно заподозрить наличие того или иного заболевания по характеру кашля (табл. 2) или по характеру мокроты (табл. 3).

<b>Перечень наиболее частых причин острого и хронического кашля</b>	
<b>Острый кашель (длительность до 3 недель)</b>	<b>Хронический кашель (длительность 3–8 недель и более)</b>
<i>Непродуктивный (сухой)</i>	
ОРВИ, риниты и синуситы (аллергические и неаллергические), тромбоз легочной артерии, сердечная астма, сухой плеврит, наружный отит, перикардит, пневмоторакс, аспирация инородного тела, коклюш	Бронхиальная астма (кашлевой вариант), хронические воспалительные заболевания носоглотки, интерстициальные болезни легких, прием ИАПФ, объемные процессы в средостении, невротический (психогенный) кашель
<i>Продуктивный (влажный)</i>	
Острый бронхит, пневмония	Хронический бронхит, ХОЗЛ, бронхиальная астма, бронхоэктазии, рак бронхов, муковисцидоз, застойная левожелудочковая недостаточность

<b>Взаимосвязь между характером кашля и причинами его развития</b>	
<b>Характер кашля</b>	<b>Возможные причины кашля</b>
Громкий, звучный	Трахеит, бронхит, сдавление трахеи (опухолью, увеличенными лимфоузлами)
Грубый, лающий	Поражения гортани (круп)
Приступообразный кашель с долгими и глубокими вдохами	Коклюш
Болезненный	Трахеит
Ночной кашель	Бронхиальная астма, сердечная недостаточность, синусит, ХОЗЛ, хронический бронхит, коклюш
Утренний кашель	Бронхоэктазии, хронический бронхит, ХОЗЛ, желудочно-пищеводный рефлюкс
Кашель и свистящее дыхание	Бронхиальная астма
Кашель и одышка	Бронхиальная астма, хронический бронхит, ХОЗЛ, сердечная недостаточность

<b>Взаимосвязь между характером мокроты и причинами кашля</b>	
<b>Характер мокроты</b>	<b>Возможные причины кашля</b>
Слизистая (белесоватая, прозрачная)	ОРВИ, ХОЗЛ
Гнойная (желто-зеленая, содержит много лейкоцитов)	Бактериальные инфекции дыхательных путей
Тягучая, стекловидная	Бронхиальная астма
Ржавого цвета	Сердечная недостаточность
С прожилками крови	Пневмония, рак легкого, туберкулез
Розовая, пеннистая	Отек легкого
Гнойная, с неприятным запахом, в большом количестве	Абсцесс легкого, бронхоэктазии

Ранее R. S. Irwin и соавторы [25–27] провели интересное проспективное исследование с целью выявления основных причин развития хронического кашля, в результате которого у 54 % обследованных был выявлен синдром постназального затека (Drip-синдром), у 28 % – гастроэзофагеальный рефлюкс, у 7 % – хронический бронхит, у 31 % – бронхиальная гиперреактивность, у 12 % – другие причины кашля, а в 1 % случаев причину кашля установить не удалось. Важно также то, что почти у 1/4 обследованных имели место две причины развития кашля, а у 3 % – даже три причины. Ряд авторов указывают, что в группе пациентов различного возраста, которые не курят, не принимают ИАПФ и имеют нормальную рентгенограмму органов грудной клетки, хронический кашель в 93,6 % случаев развивается вследствие тех заболеваний, к которым относятся синдром постназального затека, БА и гастроэзофагеальный рефлюкс, которые в настоящее время называются «кашлевой триадой».

В основе **синдрома постназального затека** лежит механическая стимуляция афферентной части дуги кашлевого рефлекса секретом, стекающим в гортанную часть глотки, что приводит к появлению кашля. Диагноз базируется на данных анамнеза (пациент описывает характерное ощущение секрета на задней стенке глотки), физикальных данных и результатах лабораторных тестов. Положительный результат соответствующей терапии с ликвидацией кашля является ключевым моментом в диагностике этого заболевания. Лечебная тактика зависит от природы ринита и/или синусита (инфекционный, аллергический, профессиональный), вызывающих синдром постназального затека.

**Бронхиальная астма** (особенно ее кашлевой вариант) представляет собой одну из наиболее распространенных причин хронического кашля. В основе диагностики данного заболевания лежит выявление бронхиальной гиперреактивности при помощи бронхопровокационных тестов. Кашель при таком варианте БА может быть

ее единственным проявлением и расцениваться как аналог приступа удушья, а уменьшение кашля на фоне базисной противовоспалительной терапии подтверждает диагноз.

**Гастроэзофагеальный рефлюкс** является третьей по частоте причиной хронического кашля. Механизм развития кашля при этом лежит в вагус-опосредованном эзофагеальном трахеобронхиальном рефлексе. При этом у 2/3 пациентов может отсутствовать другая гастроинтестинальная симптоматика, хотя они могут жаловаться на изжогу после приема пищи на фоне хронического кашля. Повышенная кислотность в нижнем отделе пищевода – предусловие для появления хронического кашля, а наиболее чувствительным тестом является 24-часовая пищеводная рН-метрия. В данном случае важно провести оценку длительности, частоты эпизодов рефлюкса, а также установить их взаимосвязь с эпизодами кашля.

Хронический бронхит также характеризуется наличием хронического кашля. В соответствии с классификацией ВОЗ хронический бронхит – это заболевание, при котором на протяжении двух лет не менее 3 месяцев в году больного беспокоит кашель с мокротой без специфических причинных заболеваний, таких как бронхоэктазии, БА или туберкулез. Лечебная тактика при хроническом бронхите направлена на уменьшение продукции мокроты, улучшение ее отхождения, уменьшение воспаления в дыхательных путях. При этом крайне важно, чтобы больной прекратил курение.

**Бронхоэктазии**, которые характеризуются грубыми нарушениями мукоцилиарного клиренса и застоем бронхиального секрета с развитием дилатации бронхов, клинически проявляются хроническим кашлем. Диагноз ставится на основании данных анамнеза о длительности и характере развития заболевания, рентгенографии грудной клетки, бронхографии, а также данных компьютерной томографии с высоким разрешением. Необходимо отметить, что кашель при бронхоэктазиях является фактором, способствующим отхождению большого количества мокроты, накапливающейся в бронхах, поэтому этот симптом требует лечения только в период обострения заболевания. Лечебные мероприятия при бронхоэктазиях включают физиотерапию, препараты, улучшающие мукоцилиарный клиренс, антибиотики широкого спектра действия.

**Рак легкого**, который также может стать причиной хронического кашля, чаще диагностируется у мужчин от 40 лет и старше с многолетним стажем курения или контактом с производственными вредными факторами. Подтверждается диагноз с помощью рентгенологического исследования органов грудной клетки, данных фибробронхоскопии, цитологического анализа мокроты и бронхоальвеолярных смывов.

**Туберкулез легких** также относится к заболеваниям, вызывающим синдром хронического кашля. Диагноз при этом ставится на основе дополнительных симптомов, характерных для туберкулеза легких (потеря массы тела, ночная потливость, общая слабость, снижение аппетита, субфебрилитет, которые длятся более

2–3 недели), результатов анализа мокроты на микобактерии туберкулеза и данных рентгенологического исследования органов грудной клетки.

В кардиологической практике у пациентов, которым с гипотензивной целью назначают ИАПФ, может также отмечаться хронический кашель. Обычно он носит непродуктивный характер, сопровождается першением в горле и не имеет дозозависимости. Кашель появляется через несколько часов или даже месяцев после начала терапии ИАПФ, а его уменьшение отмечается через 4–6 и более недель после отмены соответствующих препаратов.

Необходимо отметить, что диагнозы некоторых заболеваний, вызывающих кашель, относятся к диагнозам исключения. Это касается, прежде всего, постинфекционного и психогенного кашля. Постинфекционный или поствирусный кашель появляется после перенесенной ОРВИ. Он может исчезать самостоятельно и не сопровождается наличием патологических изменений на рентгенограмме органов грудной клетки. Если кашель носит затяжной характер, пациенту можно назначить ингаляционную форму ипратропиума бромида, что улучшает состояние больного. Психогенный кашель характерен, в основном, для детей и подростков. При подозрении на него необходима консультация психиатра. Лечение в этом случае включает рекомендации этого специалиста и короткие курсы неспецифической противокашлевой терапии, однако эффективность применения подобных средств не была доказана в ходе больших рандомизированных исследований.

Таким образом, кашель характерен для заболеваний с различной этиологией и прогнозом, а для правильного назначения лечения необходима точная оценка причин и механизмов формирования этого симптома.

В настоящее время опубликованы различные согласительные документы, касающиеся диагностики кашлевого синдрома (особенно хронического) у взрослых и детей [19, 28, 32, 38], в том числе British Thoracic Society (BTS), American College of Chest Physicians (ACCP) и рекомендации, разработанные специальной рабочей группой European Respiratory Society (ERS) под руководством А. Morice. В основном, в них рекомендуется следующий подход к этиологической диагностике кашля. После того как врач установил сам факт наличия кашля, у всех пациентов проводится детальный сбор анамнеза и физикальное обследование. При выявлении факта действия табачного дыма и других раздражающих веществ или приема ИАПФ рекомендуется их устранить с учетом отсроченного эффекта этих мероприятий (до 1 месяца для раздражающих веществ и до 3 месяцев для ИАПФ в соответствии с рекомендациями ERS). Следует также помнить о возможности развития хронического кашля при приеме нитрофуранов или масляных растворов для назальных инстилляций. В качестве обязательных методов обследования пациентов рекомендуется рентгенография органов грудной клетки и исследование функции внешнего дыхания (спирометрия с тестами на обратимость бронхообструкции и мониторинг пиковой объемной скорости выдоха). Если при помощи этих

методов удается обнаружить этиологическую причину развития хронического кашля, дальнейшая курация больных проводится согласно клиническим стандартам ведения таких пациентов.

Эксперты отмечают, что прежде всего необходимо проанализировать данные анамнеза, особенно обращая внимание на основные характеристики кашля (его начало, выраженность, продукция мокроты и ее характер, наличие отдельных звуковых феноменов, циркадную периодичность, наличие сопутствующих симптомов, эффект от предварительной терапии и пр.). Данные физикального обследования, обязательных в этом случае рентгенографии и спирографии способствуют постановке диагноза. При этом всегда следует сначала исключить так называемый «специфический кашель». Если данных для этого не хватает, устанавливается временный поисковый диагноз «неспецифический хронический кашель», при котором возможны два лечебно-диагностических решения. Пациенту рекомендуют устранить воздействие активного и пассивного курения, а также других раздражающих факторов. Если кашель в незначительной степени беспокоит пациента, возможна выжидательная тактика «watch, wait, and review» («наблюдать, ждать и перепроверить еще раз») на протяжении 2–3 недель с рекомендацией прекратить всю предшествующую терапию, учитывая способность отдельных лекарственных средств провоцировать кашель, вести «дневник кашля», фиксируя его периодичность и интенсивность. В части случаев кашель в эти сроки исчезает спонтанно без лечения. У некоторых пациентов в период детального наблюдения выявляется дополнительная симптоматика, которая может привести врача к правильному диагнозу.

Если кашель в более серьезной степени нарушает обычную ежедневную активность пациента, в соответствии с ERS в этой клинической ситуации возможно использование двух стратегий диагностического поиска. Первой является стратегия «test all, then treat» – использование всего диагностического арсенала для выявления одной или нескольких причин хронического кашля и дальнейшее целенаправленное лечение пациента. Такой подход, являясь более затратным, приводит к более коротким срокам терапии с позитивным результатом. Другой стратегией является подход «treating sequentially» – последовательное назначение эмпирической терапии наиболее частых нозологических единиц, лежащих в основе неспецифического хронического кашля, что отвечает известному принципу клинической медицины «*terapia ex juvantibus*». В рекомендациях BTS и АССР указывается, что у детей такая эмпирическая терапия часто не оправдана и должна использоваться с определенной осторожностью. Таким образом, врач всегда должен стремиться к определению наиболее вероятной причины кашля и началу соответствующей этиотропной терапии пациента даже при наличии у последнего только «микросимптоматики».

В помощь практическому врачу респираторными обществами в частности АССР, ERS и BTS были созданы специальные рекомендации по ведению пациентов

с кашлем [19, 28, 32, 38]. Наиболее эффективной оказалась этиотропная терапия кашля, предполагающая устранение причин кашля (отмена препаратов, провоцирующих кашель, прекращение контакта с аллергенами, курения) и/или ликвидацию патологического процесса, ставшего причиной кашля (антибактериальная терапия пневмонии и других респираторных инфекций, терапия гастроэзофагеального рефлюкса, инфузия хронической сердечной недостаточности). Лечение кашля как синдрома показано только в тех случаях, когда он существенно нарушает самочувствие, состояние и качество жизни больного. При этом всегда следует начинать с устранения причины возникновения кашля. Параллельно может проводиться и симптоматическая терапия кашля – противокашлевая, угнетающая и устраняющая кашель или же прокашлевая, обеспечивающая большую его эффективность.

Противокашлевая терапия показана в тех случаях, когда кашель не способствует очищению дыхательных путей (коклюш, онкопатология). При этом можно говорить о специфической противокашлевой терапии, имеющей этиотропное и патогенетическое направление (например, отказ от курения, устранение причин постназального отека, рефлюкса), и неспецифической (симптоматической), которой отводится ограниченное место вследствие высокой вероятности определения причины кашля и назначения целенаправленного лечения. Отхаркивающая (прокашлевая) терапия показана в случаях, когда кашель выполняет полезную функцию и его необходимо стимулировать (например, бронхоэктазии, муковисцидоз и пр.).

Очевидно, что успех в лечении пациентов с кашлем во многом зависит от правильности и своевременности диагностики основного заболевания и назначения соответствующей терапии. При этом все же следует учитывать и тот факт, что при лечении пациента с кашлем (особенно с хроническим) даже при установлении причины его развития в части случаев не удается достигнуть ожидаемого эффекта. При этом следует помнить о том, что практический врач всегда испытывает определенные трудности в выборе лекарственных средств, влияющих на кашель, особенно с учетом потенциальной небезопасности большинства из них для пациентов, о чем свидетельствуют многочисленные литературные данные [8, 10, 12, 31].

Среди возможных лекарственных средств для проведения этиотропной и патогенетической терапии пациентов с острым и хроническим кашлем следует отметить фенспирид. Перспективы его применения для лечения пациентов с кашлем обусловлены тем, что препарат обладает выраженными противовоспалительными свойствами, действуя, главным образом, в отношении слизистой оболочки дыхательных путей. Фенспирид действует через метаболизм арахидоновой кислоты с угнетением активности фосфолипазы А<sub>2</sub>, уменьшением синтеза простагландинов и лейкотриенов. Кроме того, при его применении подавляется высвобождение гистамина из тучных клеток, снижается проницаемость сосудов дыхательных путей, вызванная гистамином, уменьшается лейкоцитарная инфильтрация, снижается экссудация и выход тромбосанов. Фенспирид обеспечивает защиту от агентов,

вызывающих спазм гладких мышц бронхов, нормализует выделение слизи бронхиальными железами, а также положительно воздействует на мукоцилиарный транспорт, что очень важно при развитии и прогрессировании кашля у многих пациентов. Благодаря этим факторам фенспирид контролирует течение воспалительного процесса в дыхательных путях. Кроме того, благодаря воздействию на провоспалительные медиаторы, т.е. гистамин,  $\alpha_1$ -адренергические рецепторы и механизмы местной регуляции освобождения нейропептидов, фенспирид тормозит воспаление как в первой (сосудистой), так и в последующей (клеточной) фазе. Все это лежит в основе противоотечного и гипосенсибилизирующего действия препарата [22–24, 29, 39]. Такая удачная комбинация спазмолитических, антиаллергических и противовоспалительных свойств определяет показания к использованию фенспирида при острых и хронических заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей (ринофарингит, ларингит, бронхит, бронхиолит, отит, синусит, БА) у взрослых и детей, начиная с первых месяцев их жизни [18, 21, 30, 33]. Важен также и тот факт, что фенспирид может применяться в сочетании с бронхолитиками, антибиотиками системного и местного действия, жаропонижающими препаратами [34–36].

Эффективность и безопасность фенспирида для лечения взрослых и детей с различными острыми и хроническими заболеваниями органов дыхания, сопровождающимися кашлем, доказана в ряде клинических исследований хорошего качества. Остановимся на результатах нескольких из них, проведенных в России и в Украине. Так, в 35 городах России при участии 1230 врачей была проведена широкомасштабная программа «Эльф» [1, 4]. Это было открытое контролируемое исследование, посвященное совершенствованию терапии респираторных заболеваний у детей. Выбор препарата был обусловлен показаниями к его применению: острый и хронический ларинготрахеит, острый ринит и синусит инфекционной и аллергической этиологии, отит, обструктивный бронхит, дополнительная поддерживающая терапия БА легкой и средней степени тяжести. Целью данной программы было оценить эффективность и безопасность противовоспалительной терапии фенспиридом у детей с острыми респираторными заболеваниями. В результате скрининга 8600 детей в программу был включен 5541 ребенок в возрасте от 3 месяцев до 14 лет с острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) легкой и средней степени тяжести с клинической картиной ринита, фарингита, ларингита, трахеита, бронхита или их комбинации. Фенспирид получали 4328 пациентов: в виде монотерапии – 3977 детей, в комбинации с антибиотиком – 351. Контрольную группу составили 1213 детей, которым врач назначал необходимую с его точки зрения терапию в зависимости от состояния из числа разрешенных препаратов (муколитики, антибиотики, жаропонижающие, назальные спреи, содержащие сосудосуживающие препараты). Продолжительность терапии составляла 7 дней, при недостаточном эффекте терапию продлевали до 10 дней. Фенспирид назначали из расчета 4 мг/кг массы тела в сутки в форме сиропа.

Программу «Эльф» проводили в период наибольшей заболеваемости респираторными инфекциями (осень–зима). Эффективность оценивали путем сравнения объективных и субъективных симптомов до начала, во время лечения и в конце терапии (на 3-й и 7-й дни терапии, при продолжении лечения – на 10-й день) врач и пациент (либо родители пациента). Во время проведения программы у большинства пациентов, принимавших фенспирид, была выявлена отличная и хорошая переносимость исследуемого препарата по оценкам как врачей, так и самих пациентов (либо их родителей). К 7-му дню завершили наблюдение в связи с выздоровлением и существенным улучшением 85,8 % пациентов в группе фенспирида и 78,4 % – в контрольной группе. Терапия продолжена до 10 дней в основной группе у 10 % детей, в контрольной группе – у 20 %. Симптомы заболевания (боль и першение в горле, гиперемия и отек ротоглотки, выделения из носа, заложенность носа, кашель, осиплость голоса, физикальные изменения в легких) быстрее проходили у детей, получавших фенспирид. Достоверно быстрее он действовал на такие симптомы, как кашель, гиперемия и отек слизистой оболочки ротоглотки, заложенность и выделения из носа. Положительный эффект отмечен как при сухом кашле в сочетании с отеком, бронхоспазмом, так и при влажном, также сочетающимся с отеком, бронхоспазмом, гиперсекрецией, повышением вязкости мокроты и нарушением мукоцилиарного транспорта.

Полученные в ходе открытого сравнительного рандомизированного многоцентрового наблюдения ведущих российских пульмонологов [15] результаты применения фенспирида у пациентов с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) позволили авторам сделать следующие выводы.

1. Добавление в схему лечения больных со стабильным течением ХОЗЛ II стадии противовоспалительной терапии с использованием фенспирида имело определенные преимущества перед монотерапией бронходилататором.

2. При использовании фенспирида происходило уменьшение выраженности кашля – основного симптома ХОЗЛ II стадии, а также снижалась потребность в применении ингаляций салбутамола.

3. Терапия с применением фенспирида у пациентов с ХОЗЛ II стадии позволяет замедлить прогрессивное снижение показателя объема форсированного выдоха за первую секунду ( $ОФВ_1$ ).

4. Под влиянием фенспирида улучшается качество жизни пациентов, отмечается выраженное улучшение состояния по оценке пациентов и исследователей.

5. Число побочных эффектов при добавлении в схему терапии фенспирида не увеличивается по сравнению со стандартной терапией с применением бронходилататора.

6. Полученные результаты подтверждают целесообразность систематического использования фенспирида как средства базисной терапии больных со стабильным течением ХОЗЛ II стадии.

Изучение эффективности и безопасности применения фенспирида у пациентов с острыми воспалительными заболеваниями органов дыхания и ХОЗЛ, сопровождающимися кашлем, проводилось и в Украине. По мнению исследователей [16, 17], фенспирид можно рекомендовать к применению при лечении острых воспалительных заболеваний органов дыхания (признаки воспаления верхних дыхательных путей, кашель, гиперреактивность бронхов). Препарат продемонстрировал высокую эффективность (свыше 90 %), которая проявлялась в снижении симптомов воспаления в верхних дыхательных путях, выраженном уменьшении кашля и улучшении аускультативной картины легких, что указывало на эффективность фенспирида у больных с гиперреактивностью бронхов. Аналогичные результаты были получены и при проведении многоцентрового (Киев, Днепропетровск, Донецк) исследования эффективности и безопасности применения фенспирида у пациентов с ХОЗЛ [16, 17]. Согласно данным исследователей, фенспирид, применяемый в основе базисной терапии пациентов с ХОЗЛ, уже через три месяца достоверно уменьшал выраженность клинических симптомов заболевания. Так, выраженность одышки и кашля снизилась в 1,4 и 1,7 раза соответственно, более чем в 2 раза уменьшилось количество отделяемой мокроты, а также частота использования «скорпомощных» препаратов. На фоне терапии фенспиридом достоверно увеличивался показатель  $ОФВ_1$  и уменьшался показатель бронхиального сопротивления ( $R_{tot}$ ), а также увеличивалась сила дыхательных мышц, качество жизни пациентов (пациенты, принимавшие фенспирид, значительно лучше переносили физическую нагрузку). Все это позволяет рекомендовать включение фенспирида в схемы базисной терапии больных ХОЗЛ.

## Выводы

Таким образом, очевидно, что кашель является одним из проявлений, нередко единственным, самых различных заболеваний или их состояний и является частой причиной обращения пациентов за медицинской помощью. В связи с этим, попытки устранения этого симптома без выяснения его причины, безусловно, ошибочны. При установлении природы кашля в первую очередь должно проводиться этиотропное или патогенетическое лечение основного заболевания.

Применение симптоматической терапии при кашле должно быть обоснованным. Отхаркивающая (прокашлевая) терапия показана в случаях, когда кашель выполняет полезную функцию и его необходимо стимулировать (например, бронхоэктазии, муковисцидоз и пр.). Противокашлевые препараты показаны в тех случаях, когда ночной кашель нарушает сон и отдых больного, или дневной непродуктивный кашель изнуряет пациента, а также для уменьшения выраженности кашля у лиц с онкопатологией.

При воспалительных заболеваниях органов дыхания, сопровождающихся кашлем и бронхообструкцией, рекомендуется включение в схему их терапии фенспирида.

## Список литературы

1. Барденикова, С. И. Некоторые аспекты патогенетической терапии кашля при острых респираторных инфекциях у детей [Текст] / С. И. Барденикова, Л. Н. Новожилова // Вопр. совр. педиатр. – 2008. – Т. 7 (1). – С. 40–46.
2. Березняков, И. Г. Кашель: от диагноза к лечению [Текст] / И. Г. Березняков // Новости медицины и фармации. – 2009. – № 12–13 (287–288). – С. 16–18.
3. Бунятян, Н. Д. Диагностика и лечение кашля в практике врача общей практики [Текст] / Н. Д. Бунятян, Д. Б. Утешев, А. В. Свириденко // Рус. мед. журн. – 2010. – Т. 18, № 18.
4. Генне, Н. А. Воспаление при респираторных инфекциях у детей – мишень воздействия фенспирида [Текст] / Н. А. Генне // Consilium Medicum. – 2010. – № 1.
5. Дворецкий, Л. И. Кашель: дифференциальный диагноз [Текст] / Л. И. Дворецкий // Consilium Medicum. – 2006. – Т. 8, № 3. – С. 5–8.
6. Зайков, С. В. Синдром хронического кашля в клинике внутренних хвороб [Текст] / С. В. Зайков, А. Е. Богомолов, М. А. Тхоровский // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2012. – № 7 (56). – С. 12–18.
7. Зайцева, О. В. Синдром кашля у детей с острыми респираторными заболеваниями: алгоритм терапии [Текст] / О. В. Зайцева // Рус. мед. журн. – 2007. – Т. 15, № 21. – С. 1549–1552.
8. Зайцева, О. В. Рациональный выбор муколитической терапии в комплексном лечении осложненных пневмоний и хронических болезней органов дыхания [Текст] / О. В. Зайцева, А. Б. Левин // Consilium Medicum. – 2004. – Т. 6, № 3.
9. Захарова, И. Н. Дифференцированный подход к терапии кашля у детей [Текст] / И. Н. Захарова, Ю. А. Дмитриева, А. Л. Заплатников // Педиатрия. – 2010. – № 3.
10. Савченко, Н. В. Засоби для лікування кашлю: клініко-фармакологічні аспекти [Текст] / Н. В. Савченко, О. В. Шумейко // Новости медицины и фармации. – 2009. – № 15 (289). – С. 12–13.
11. Синопальников, А. И. Дифференциальный диагноз. Кашель [Текст] / А. И. Синопальников, И. Л. Клячкина // Consilium Medicum. – 2004. – Т. 6, № 10.
12. Синопальников, А. И. Муколитики и отхаркивающие средства [Текст] / А. И. Синопальников, И. Л. Клячкина // Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания. – М.: Литерра, 2004.
13. Терещенко, С. Ю. Длительный кашель у детей: вопросы диагностики и терапии (обзор) [Текст] / С. Ю. Терещенко // Педиатрия. – 2010. – № 4.
14. Чучалин, А. Г. Кашель [Текст] / А. Г. Чучалин, В. Н. Абросимов. – Рязань, 2000. – 59 с.
15. Чучалин, А. Г. Эффективность фенспирида у больных хронической обструктивной болезнью легких [Текст] / А. Г. Чучалин, Е. И. Шмелев, С. И. Овчаренко // Consilium Medicum. – 2005. – Т. 7, № 10.
16. Яшина, Л. А. Применение Эrespала (фенспирида) в комбинации базисной терапии ХОЗЛ [Текст] / Л. А. Яшина // Здоровье Украины. – 2009. – № 23. – С. 12–13.
17. Яшина, Л. А. Диагностические подходы при синдроме хронического кашля [Текст] / Л. А. Яшина, С. Г. Ишук // Здоровье Украины. – 2009. – № 2/1. – С. 11–12.
18. Akoun, G. Effect du fenspiride sur la fonction respiratoire et la gazometrie de patients presentant une bronchopathie chronique obstructive stable [Text] / G. Akoun // Eur. Respir. Rev. – 1991. – № 1, Rev. 2 (French version). – P. 51–65.
19. Chang, A. B. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guidelines [Text] / A. B. Chang, W. B. Glomb // Chest. – 2006. – Vol. 129 (1 Suppl.). – P. 260–283.
20. Chung, K. F. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough [Text] / K. F. Chung, I. D. Pavord // Lancet. – 2008. – Vol. 19, № 371. – P. 1364–1374.
21. Cuenant, G. Efficacy of Pneumorel 80 mg (fenspiride) in the treatment of chronic sinusitis. Double-blind placebo-controlled study [Text] / G. Cuenant // Rhinology – 1988. – Vol. 4 (suppl.). – P. 21–29.

22. *Evard, Y.* Fenspiride and inflammation in experimental pharmacology [Text] / Y. Evard, G. Kato // *Eur. Resp. Rev.* – 1991. – Vol. 1 (Rev. 2). – P. 93–100.

23. *Girard, B.* Pre- and postjunctional inhibitory effects of fenspiride on guinea-pig bronchi [Text] / B. Girard, E. Naline, O. Crambes // *Eur. Resp. J.* – 1997. – Vol. 10 (5). – P. 1015–1020.

24. *Hecker, M.* Behandlung chronischer Bronchitis mit einem Spezialextrakt aus Efeublaettern – multizentrische Anwendungsbeobachtung mit 1350 Patienten [Text] / M. Hecker, F. Runkel, A. Volp // *Forsch. Komp. Klass. Nat.* – 2002. – Vol. 9. – P. 77–84.

25. *Irwin, R. S.* Unexplained cough in the adult [Text] / R. S. Irwin // *Otolaryngol. Clin. North Am.* – 2010. – Vol. 43, № 1. – P. 167–180.

26. *Irwin, R. S.* Diagnosis and management of cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines [Text] / R. S. Irwin // *Chest.* – 2006. – Vol. 129. – P. 1–292.

27. *Irwin, R. S.* Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy [Text] / R. S. Irwin, W. M. Corrao, M. R. Pratter // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1981. – Vol. 123. – P. 413–417.

28. *Kardos, P.* Guidelines of the German respiratory society for diagnosis and treatment of adults suffering from acute or chronic cough [Text] / P. Kardos, H. Berck, K. H. Fuchs // *Pneumologie.* – 2010. – Vol. 64 (6). – P. 336–373.

29. *Lima, M.* Mediators of inflammation and antagonism of experimental pleurisy in the rat by fenspiride [Text] / M. Lima, M. Hatmi, M. A. Martins // *Rhinology.* – 1988. – Vol. 4 (suppl.). – P. 87–95.

30. *Lirsac, B.* Evaluation and symptomatic treatment of surinfectious exacerbations of COPD: preliminary study of antibiotic treatment combined with fenspiride (Pneumorel 80mg) versus placebo [Text] / B. Lirsac, O. Benezet, E. Dansin // *Rev. Pneumo Clin.* – 2000. – Vol. 56 (1). – P. 17–24.

31. *Mansfeld, H. J.* Erlernen simpatomimetisches Effektes Folium Hederae helices [Text] / H. J. Mansfeld, H. Hohre, R. Repges // *MMW.* – 1998. – T. 140 (3). – S. 26–30.

32. *Morice, A. H.* The diagnosis and management of chronic cough [Text] / A. H. Morice, G. A. Fontana, A. R. Sovijarvi // *Eur. Respir. J.* – 2004. – Vol. 24 (3). – P. 481–492.

33. *Olivieri, D.* Efficacy of fenspiride on mucociliary transport. Double-blind with placebo trial [Text] / D. Olivieri, M. Del Donno // *Bull. Eur. Physiopatol. Respir.* – 1987. – Vol. 23 (suppl. 12).

34. *Oliveri, D.* Etude de Faction du fenspiride (pneumorel 80 mg) sur la clairance mucociliare chez le bronchitique chronique [Text] / D. Oliveri, M. Del Donno // *J. Intern. Med.* – 1987. – Vol. 96. – S. 395–398.

35. *Plusa, T.* Efficacy and tolerance of fenspiride in adult patients with acute respiratory tract infections [Text] / T. Plusa, D. Nawacka // *Pol. Merkuriusz Lek.* – 1998. – Vol. 5 (30). – P. 368–371.

36. *Runkel, F.* Giessen Mechanist der Wirkung [Text] / F. Runkel // *Pharmazeutische Zeitung.* – 2005. – T. 150. – S. 27–75.

37. *Schroeder, K.* Over-the-counter medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings [Text] / K. Schroeder, T. Fahey // *Cochrane Review.* – 2002, Feb. 22.

38. *Shields, M. D.* BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children [Text] / M. D. Shields, A. Bush, M. L. Everard // *Thorax.* – 2008. – Vol. 63 (Suppl. 3). – P. 1–15.

39. *Sozzani, P.* Fenspiride inhibits phosphatidyl inositol hydrolysis in mouse inflammatory macrophages [Text] / P. Sozzani, C. Cambon, M. F. Frisach // *Eur. Resp. J.* – 1993. – Vol. 6 (suppl. 17). – P. 3055–3076.

## ПРОБЛЕМА КАШЛЮ У ЗАГАЛЬНОТЕРАПЕВТИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

А. П. Гришило

**Резюме.** В статті проаналізовано механізми розвитку та найбільш часті причини виникнення гострого і хронічного кашлю, а також сучасні підходи до діагностики і лікування відповідних категорій пацієнтів. Показано складнощі визначення причин розвитку хронічного кашлю у частини хворих. Наведено основні положення міжнародних узгоджувальних документів з ведення дорослих та дітей із кашлем. Показано ефективність і безпечність застосування фенспіриду в лікуванні дорослих і дітей з різними захворюваннями органів дихання, що супроводжуються кашлем.

**Ключові слова:** кашель, механізми розвитку, діагностика, лікування, фенспірид.

Науково-практичний журнал «Астма та алергія», 2014, № 3

А. П. Гришило

канд. мед. наук,

завідувач відділення неспецифічних захворювань легень  
ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології

ім. Ф. Г. Яновського» НАМН України, м. Київ

вул. Амосова, 10, Київ, 03680

тел.: +38(067)704-91-14

e-mail: gryshylo@ifp.kiev.ua

## PROBLEMS OF COUGH IN GENERAL PRACTICE

A. P. Gryshylo

**Abstract.** The article analyzes the mechanisms and the most common causes of acute and chronic cough, modern approaches to the diagnosis and treatment of the relevant categories of patients. The difficulty in determining the causes of chronic cough in some patients is shown. The article also includes principals of international guidelines for the management of children and adults suffering from cough. The efficacy and safety of fenspiride in adults and children with various respiratory diseases accompanied by cough are given.

**Key words:** cough, mechanisms of development, diagnosis, treatment, fenspiride.

Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2014, 3

A. P. Gryshylo

MD, Head of the Department of nonspecific lung diseases,

SO «National Institute of Phthysiology and Pulmonology

named after F. G. Yanovsky National Academy

of Medical Sciences of Ukraine»

Amosov str. 10, Kyiv, 03680

tel.: +38(067)704-91-14

e-mail: gryshylo@ifp.kiev.ua