

КАШЕЛЬ В ПРАКТИКЕ ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГА

В.В. Шиленкова
Ярославский государственный медицинский университет

Адрес для переписки:

Шиленкова Виктория Викторовна, v.shilenkova@mail.ru

Ключевые слова:

кашель, противокашлевые препараты, муколитики, мукорегуляторы

Для цитирования:

Шиленкова В.В. Кашель в практике оториноларинголога. Фармакология & Фармакотерапия. 2022; (спецвыпуск): 16–22.
DOI-10.46393/27132129_2022_S_16

Аннотация

Кашель – физиологический механизм защиты дыхательных путей от обструкции секретом, инородным телом и другим чужеродным содержимым. При воспалительных заболеваниях кашель нередко приобретает характер мучительного симптома, значительно снижающего качество жизни пациента. Однако не всегда наличие этого симптома в симптомокомплексе болезни требует назначения противокашлевой терапии. В статье описаны механизмы кашля и подходы к противокашлевой терапии. С позиции дифференциальной диагностики и назначения противокашлевой терапии представлены заболевания и состояния ЛОР-органов, которые могут стать причиной острого и хронического кашля: постназальный синдром, ларингиты, нодозные образования и парезы голосовых складок, функциональная дисфония. Описаны внепищеводные проявления гастроэзофагеального рефлюкса, его значение в развитии заболеваний глотки и гортани, сопровождающихся кашлем. Противокашлевая терапия разнообразна, поэтому требуется персонализированный подход в каждом конкретном случае и нередко проведение специальных обследований, которые позволили бы точно ответить на вопрос, требуется ли пациенту препарат от кашля, и если он необходим, то какой лекарственный препарат оптимален.

COUGH IN ENT PRACTICE

V.V. Shilenkova
Yaroslavl State Medical University

For correspondence:

Victoria V. Shilenkova, v.shilenkova@mail.ru

Key words:

cough, antitussive drugs, mucolytics, mucoregulators

For citation:

Shilenkova V.V. Cough in ENT practice. Pharmacology & Pharmacotherapy. 2022; (special issue): 16–22.
DOI-10.46393/27132129_2022_S_16

Summary

Cough is a physiological mechanism for protecting the airways from obstruction by secretions, foreign bodies, and other foreign contents. In inflammatory diseases, cough often takes on the character of a painful symptom that significantly reduces the patient's quality of life. However, the presence of this symptom in the symptom complex of the disease does not always require the appointment of antitussive therapy. The article describes the mechanisms of cough and approaches to antitussive therapy. From the standpoint of differential diagnosis and the appointment of antitussive therapy, diseases and conditions of the ENT organs that can cause acute and chronic cough are presented: postnasal syndrome, laryngitis, nodose formations and paresis of the vocal folds, functional dysphonia. The extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux, its significance in the development of diseases of the pharynx and larynx, accompanied by cough, are described.

Antitussive therapy is diverse, therefore, a personalized approach is required in each case and often special examinations are required to accurately answer the question: does the patient need a cough medicine, and if so, which drug is optimal.

Кашель представляет собой форсированный маневр, заключающийся в удалении любого содержимого дыхательных путей (секрета, инородных тел) при закрытой голосовой щели и сопровождающийся характерным звуком. По своей сути это защитная реакция организма, создающая человеку оптимальные условия для существования. Основное предназначение кашля заключается в восстановлении нормальной проходимости дыхательных путей, нарушение которой может привести к развитию серьезных бронхолегочных заболеваний, когда кашель теряет свое физиологическое предназначение, становится хроническим и превращается в фактор, значительно снижающий качество жизни пациента [1–3].

Как часто мы кашляем? Считается вполне нормальным, если здоровый взрослый человек кашляет от 1 до 8 раз в день, для здоровых детей – от 1 до 34 раз в день (в среднем 11 раз) [4]. Однако кашель как симптом болезни представляет серьезную экономическую и социальную проблему. Дети не посещают дошкольные учреждения или школы, а их родители теряют рабочие дни.

Острый кашель – причина более 50% обращений пациентов в учреждения первичной медико-санитарной помощи и наиболее частая причина консультаций пациентов и их родственников в аптеке [5, 6]. Ежегодно в мире на противокашлевые препараты тратится около 4 млрд долларов. Например, в Великобритании общие затраты на лечение пациентов с кашлем составляют не менее 979 млн фунтов стерлингов в год, включая 875 млн фунтов стерлингов на потери производительности труда, 104 млн – на затраты в системе здравоохранения [7].

Кашель – частый симптом острых респираторных заболеваний (ОРЗ). Считается, что дети в 4 раза чаще испытывают острый кашель, связанный с ОРЗ, по сравнению со взрослыми. При этом у детей кашель часто бывает затяжным. Если у взрослых острый кашель (при отсутствии хронической патологии легких) в среднем длится 14 дней, то у детей может завершиться к 10-му дню, но в большинстве случаев (а это примерно 90% детей) – в среднем только к 25-му дню. Поэтому дети могут кашлять в среднем до 140 дней в году [5, 8].

Острый кашель не следует рассматривать как тривиальную проблему. Длительный кашель существенно влияет на психосоциальное благополучие пациента, беспокоит и его, и всю семью. Дискомфорт и расстройство сна испытывает не только кашляющий пациент, но и все проживающие с ним родственники, особенно родители больного ребенка. Кашель нарушает сон 88% детей и 72% их родителей [1]. В статье А.В. Chang “Cough: are children really different to adults?” (2005) ярко сформулировано состояние родителей больного кашляющего ребенка: «Беспокойство родителей по поводу кашля у детей может достигать крайних пределов, включая опасения, что ребенок может задохнуться и пострадать от повреждения легких или инфекционных осложнений, поражающих нижние дыхательные пути. Помимо беспокойства и страха, родители плохо спят, когда в доме есть ребе-

нок, который кашляет ночью, и чувство беспокойства сохраняется у них в течение всего дня» [9].

Кашель развивается при воздействии на рефлекторные зоны верхних и нижних дыхательных путей различных триггеров: мокроты, секрета (слизь, гной), аллергенов, инородных тел, холодного или сухого воздуха, механических факторов (например, манипуляционные процедуры). К причинным рефлексогенным зонам относят не только трахею, бронхи, плевру и диафрагму, но и органы, имеющие прямое отношение к оториноларингологии: полость носа, глотку (в большей степени ее задний отдел), гортань (особенно черпала и межчерпаловидная область) [10]. Поэтому понимание этиологии и патогенеза кашля, диагностики его причин и, естественно, методик устранения является важным для врачей многих специальностей, в том числе оториноларингологов.

Существует разнообразие классификаций кашля. Выделяют кашель острый, длящийся менее 4 недель, и хронический – более 4 недель. Согласно другой классификации, кашель разделяют на острый (продолжительностью до 3 недель), подострый (от 3 до 8 недель), хронический (более 8 недель) [11]. По характеристике секрета кашель может быть продуктивный (с мокротой) и сухой [12, 13]. В работах А.В. Chang (2005) и J. Urkin и соавт. (2008) представлена отдельная классификация кашля у детей, согласно которой предлагается выделять **ожидаемый кашель** (он связан с ОРЗ, довольно интенсивен, даже ночью, и сильно нарушает сон ребенка), **специфический кашель** (симптомы его настолько специфичны, что можно определить его этиологию по клинике или с использованием специальных диагностических методик) и **неспецифический кашель** (сухой, непродуктивный хронический кашель, не сопровождающийся какими-либо другими признаками ОРЗ, которые позволили бы точно подтвердить его этиологию) [9, 14].

Кашель – достаточно сложный с точки зрения патофизиологии процесс. В механизме его развития принимают участие и нейронная сеть ствола мозга, и сенсорные нервы глотки. Химическая и механическая стимуляция дыхательных путей, в том числе глоточная стимуляция, может вызвать кашлевой рефлекс и когнитивное ощущение позыва на кашель [15, 16]. Поэтому кашель может возникать как в ответ на раздражитель, так и произвольно. В связи с этим существует деление кашля на рефлекторный и нерелекторный (поведенческий, произвольный) [17, 18].

Произвольный кашель представляет собой когнитивное осознание необходимости кашлять для защиты дыхательных путей, он развивается в ответ на раздражение слизистой оболочки верхних дыхательных путей (ВДП), которое вызвано воспалением, чаще слизистой оболочки глотки. Произвольный кашель сознательно генерируется моторной частью коры головного мозга независимо от какой-либо периферической сенсорной иннервации. И это объясняет, почему кашель, связанный с ОРЗ или другими раздражениями глотки, практи-

чески не поддается лечению кодеином и другими противокашлевыми препаратами [19, 20]. Кстати, некоторые люди обладают уникальной способностью. Примерно 1/3 пациентов с ОРЗ способны произвольно подавлять у себя кашель, что было доказано в эксперименте с участием здоровых добровольцев, у которых кашель генерировали вдыханием капсаицина. Способность контролировать позывы на кашель связана с интенсивностью и продолжительностью раздражителей, вызывающих кашель, и состоянием слизистой оболочки глотки [21]. Напротив, рефлекторный кашель требует периферического сенсорного воздействия на ствол мозга и развивается независимо от какого-либо сознательного контроля со стороны высших отделов мозга [20].

Эпителий глотки богато иннервирован чувствительными волокнами. Тройничный, блуждающий и языкоглоточный нервы образуют сплетение в слизистой оболочке на стыке носоглотки и ротоглотки. Задняя и боковые стенки ротоглотки являются мощными рефлексогенными зонами, запускающими глотательный и защитные рефлексы со стороны ВДП [22, 23]. Струи воздуха даже небольшой интенсивности, направленные на заднюю стенку ротоглотки, могут вызвать позывы на кашель или, в некоторых случаях, настоящий кашель. Поэтому преимущественное дыхание ртом и механическая стимуляция задней стенки глотки секретом, например, при постназальном затеке, обусловленном воспалительными процессами в полости носа, околоносовых пазухах (ОНП) и носоглотке, могут спровоцировать кашель [19, 24].

Постназальный затек (postnasal drip syndrom, или синдром постназального затекания) – не самостоятельное заболевание, под этим термином объединяют целый ряд клинических ситуаций, при которых отделяемое из полости носа стекает по задней стенке глотки в нижележащие отделы дыхательных путей [25–27]. Секрет вызывает стимуляцию кашлевых рецепторов, а развивающееся при этом воспаление слизистой оболочки задней стенки глотки и гортани еще более усиливает чувствительность рецепторов к раздражителям.

Распространенность постназального затека составляет чуть более 1%. Страдают преимущественно женщины. Ведущими причинами являются хронический аллергический и неаллергический ринит, риносинуситы, деформация перегородки носа, аденоиды, кисты носоглотки, опухоли [27]. Различают первичный, или идиопатический, постназальный затек, когда причина синдрома не установлена, и вторичный, вызванный наличием у пациента какой-либо патологии полости носа, ОНП и носоглотки. В.М. Авербух и А.С. Лопатин (2008) предложили выделять эндоскопически позитивный постназальный затек, когда имеется объективное эндоскопическое подтверждение факта скопления слизи в задних отделах полости носа и/или ее стекания по задней стенке глотки, и негативный, который не подтвержден при эндоскопии полости носа и носоглотки. По данным авторов, эндоско-

пически позитивный первичный постназальный затек встречается в 28% случаев, вторичный – в 49%. На долю эндоскопически негативного идиопатического и вторичного постназального затека приходится соответственно 5 и 18%. Типичными симптомами состояния являются стекание секрета в глотку, постоянное желание очистить глотку от секрета, охриплость, ощущение заложенности полости носа. Особенно ярко проявляются симптомы по утрам. При этом кашель беспокоит далеко не каждого пациента и встречается не более чем в 20% случаев [27].

Поставить диагноз постназального затека, учитывая его типичную клиническую картину, нетрудно. Проблемы, как правило, возникают в установлении причины синдрома. Диагностический алгоритм помимо стандартного осмотра ЛОР-органов включает обязательное эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки, компьютерную томографию ОНП. При необходимости проводят бактериологический посев секрета, взятого из носоглотки. В ряде случаев рекомендуется консультация аллерголога с целью исключения аллергического ринита при соответствующем анамнезе.

Лечение пациентов с постназальным затеком представляет собой весьма сложную и порой неразрешимую задачу, особенно в случаях эндоскопически негативной и идиопатической форм синдрома. Стандартная схема включает три основных момента: 1) терапию заболеваний полости носа, ОНП и носоглотки; 2) хирургическое устранение анатомических предпосылок постназального затека (септопластика, аденоидэктомия, удаление кисты, опухоли носоглотки); 3) исключение вероятных этиологических факторов, способствующих длительному течению постназального затека: курение, злоупотребление алкоголем, стрессовые ситуации, профессиональные вредности, гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), болезни нижних дыхательных путей, эндокринные и метаболические нарушения.

Четкого представления о целесообразности и эффективности медикаментозного лечения постназального затека не существует. Включение в схему ведения таких пациентов ирригационной терапии полости носа и интраназальных глюкокортикостероидов, как правило, не обеспечивает удовлетворительного результата в 100% случаев, и пациенты продолжают страдать от кашля и ощущения стекания секрета по задней стенке глотки.

В целом можно выделить **четыре основных патогенетических механизма кашля** [23]:

- 1) местные эффекты, например, со стороны гортани и трахеи, которые часто вовлекаются в воспаление ВДП;
- 2) гуморальные эффекты: медиаторы воспаления (цитокины) могут транспортироваться в другие органы кровотоком, вызывая воспалительную реакцию. Кроме того, цитокины могут определять гиперреактивность дыхательных путей и вызывать кашель;

- 3) наличие секрета, трудно удаляемого из носоглотки и стекающего по задней стенке глотки, который вызывает механическое раздражение верхнего отдела гортани, провоцируя непрерывный раздражающий кашель;
- 4) раздражение самой глотки, вызванное высыханием или охлаждением слизистой оболочки.

Примером кашля, в основе которого лежат местные эффекты со стороны гортани, является острый ларингит, который чаще всего является лишь симптомом ОРЗ и в преобладающем большинстве случаев сопровождается ринитом, тонзиллофарингитом, трахеитом и нередко бронхитом. Ведущими симптомами острого ларингита являются дисфония (или афония), сухой, изнуряющий кашель. Постановка диагноза не вызывает трудностей ввиду яркости клинических проявлений. При ларингоскопии отмечаются отек и гиперемия голосовых складок, часто густой слизистый или гнойный секрет на голосовых и вестибулярных складках, в подскладковом пространстве гортани. Самостоятельно откашлять этот секрет пациенту часто не представляется возможным, особенно ребенку. Поэтому применение муколитических препаратов в данных ситуациях считается обоснованным.

Следует учитывать тот факт, что острый ларингит может приобретать затяжное течение, и длительно сохраняющийся кашель, спровоцированный воспалительным процессом не только в гортани, но и в трахее и бронхах, способствует развитию выраженного снижения тонуса мышечного аппарата гортани и, как следствие, функциональной дисфонии по гипотонусному типу. При этом у пациента длительно сохраняется расстройство звучности голоса, нет полного смыкания голосовых складок при фонации, отмечается избыточное образование слизистого секрета в области свободного края складок, что вызывает постоянное желание откашляться.

Гипотонусная дисфония относится к наиболее часто встречающимся функциональным расстройствам голоса. Снижение мышечного тонуса голосовых складок возникает не только вследствие кашля, но и под воздействием других самых разнообразных причин: значительных голосовых нагрузок, форсированного пения, стрессовых ситуаций, артериальной гипотонии, гиповитаминоза, эндокринных расстройств, сосудистых заболеваний и проч. Проявляется гипотонусная дисфония быстрой утомляемостью голоса к вечеру. После голосовых нагрузок голос слабеет, становится хриплым, тусклым, силным, понижается его тональность. Вокалисты отмечают появление добавочных призвуков в голосе, исчезновение его «полетности», укорочение фонационного выдоха, сужение певческого диапазона. Типичная ларингостробоскопическая картина демонстрирует снижение вибраторной активности слизистой оболочки свободного края голосовых складок, что способствует неполному смыканию их при фонации и избыточному образованию слизистого секрета на голосовых складках.

Поэтому одной из распространенных жалоб пациентов с гипотонусом голосовых складок является ощущение «набегания» мокроты в гортани и постоянное желание откашляться.

Избыточное слизеобразование в гортани характерно и для **нодозных образований голосовых складок** – кист, полипов, узелков. Характерным для этих доброкачественных образований гортани является стойкая длительная дисфония в виде охриплости и ухудшения голоса после голосовых нагрузок. Кашель редкий, возникает, как правило, во время разговора или сразу после него и больше напоминает легкое покашливание, чем громкий, натужный, изнуряющий кашель при ОРЗ. Такого же характера кашель при парезах и параличах голосовых складок.

Парезы и параличи голосовых складок являются следствием поражения блуждающего нерва и его ветви – возвратного нерва. Периферическое поражение возвратного нерва может быть следствием травмы мягких тканей и органов шеи, лимфаденита, опухолей пищевода, трахеи, легких, аневризмы аорты и подключичной артерии, туберкулеза легких, медиастинита, лимфогранулематоза, хирургических вмешательств на органах шеи и грудной клетке. Но наиболее частыми причинами являются операции на щитовидной железе, интубация трахеи, вирусная инфекция, травмы, отравление токсическими веществами. Парез гортани может иметь центральное происхождение и рассматриваться как симптом таких заболеваний, как инсульт, сирингомиелия, множественный склероз, полиомиелит, гуммы и опухоли головного мозга. В последние годы наметилась тенденция к увеличению числа больных с данной патологией, что обусловлено ростом травматизма, внедрением сложнейших оперативных вмешательств на органах, контактирующих с нижним гортанным и блуждающим нервами (гортань, щитовидная железа, трахея, пищевод, средостение), увеличением числа хирургических операций при опухолях бронхов, верхней и средней доли легких, сердечно-сосудистых аномалиях.

При одностороннем парезе голосовой складки больного беспокоит изменение тембра голоса, которое может быть выражено в различной степени: от легкой охриплости до афонии. Нередко дисфония сопровождается одышкой при физической нагрузке и разговоре. При двусторонних парезах появление дисфонии и одышки зависит от расположения голосовых складок. Для латеральной позиции неподвижных голосовых складок характерна афония. При парамедианном расположении складок голос становится охрипшим, грубым. При медианной (срединной) позиции звучность голоса в большинстве случаев сохранена, но выражена одышка, вплоть до асфиксии [28].

Частыми жалобами пациентов с парезами голосовых складок являются дисфагия и кашель. Расстройство глотания может быть обусловлено либо сопутствующим парезом мягкого неба, либо (на более поздних

стадиях) развитием анкилоза перстнечерпаловидного сустава на стороне поражения. Причинами кашля являются избыточное образование слизистого секрета в области свободного края голосовых складок и провокация ГЭР ввиду повышения подскладкового давления. Кроме того, примерно у 4,5% пациентов с двусторонними параличами голосовых складок в последующем развивается бронхиальная астма, которая становится еще одной причиной хронического кашля.

Пациентов с парезами голосовых складок следует настраивать на длительный период реабилитации, включающий проведение стимулирующей медикаментозной терапии, электростимуляции гортани, фонопедии и, возможно, хирургии. Однако, несмотря на внедрение различных методик консервативного и хирургического лечения, кашель может сопровождать пациентов с парезами голосовых складок долгие годы.

Одной из ведущих причин хронического кашля является ГЭР, который часто сопровождается экстраэзофагеальными проявлениями [10, 29]. Исследования с использованием сцинтиграфии легких подтвердили, что заброс содержимого желудка в нижние дыхательные пути при ГЭР возможен у половины пациентов [30]. Непосредственное отношение к оториноларингологии имеют другие формы рефлюкса: ларингофарингеальный рефлюкс (ЛФР) и назофарингеальный рефлюкс (НФР). Существует даже мнение, что их следует рассматривать как отдельные заболевания.

Если взаимосвязь НФР с воспалительными заболеваниями полости носа, ОНП и носоглотки до сих пор находится под сомнением и требует доказательств высокого уровня, то ЛФР, напротив, изучен достаточно хорошо. ЛФР приводит к повреждению слизистой оболочки глотки и задних отделов гортани и, как следствие, развитию хронического фарингита, гиперпластического ларингита, контактных язв и гранулем гортани [31, 32]. Дисфония характерна практически для каждого больного (90% случаев), а длительным кашлем страдают больше половины пациентов [33, 34]. Наиболее частыми находками при ларингоскопии у таких больных являются гиперемия и отек слизистой оболочки внутренней поверхности черпаловидных хрящей, задней трети голосовых складок (до 75,8% случаев), пахидермии в межчерпаловидной области («задний» ларингит) [33, 34]. Считается, что поражение именно задних отделов гортани и является причиной длительного кашля при рефлюкс-ларингитах.

В целом заболевания ЛОР-органов могут быть причиной хронического кашля. При этом кашель носит характер непостоянного, непродуктивного, в виде покашливания. Появлению кашля обычно предшествуют другие симптомы: насморк, затруднение носового дыхания, боли в глотке, дисфония. В большинстве случаев постановка диагноза не вызывает трудностей, если выполнена ларингоскопия и проведен тщательный осмотр других ЛОР-органов, в том числе с применением эндоскопической техники.

Стоит ли лечить кашель, если он является симптомом болезней ЛОР-органов? На этот вопрос можно однозначно ответить «нет», за исключением случаев острого и хронического ларингита. Пациенты с кашлем, обусловленным функциональными дисфониями, парезами и стенозами гортани, нодозными образованиями голосовых складок, постназальным синдромом, в назначении противокашлевой терапии не нуждаются.

Противокашлевая терапия при ОРЗ направлена либо на подавление кашлевого рефлекса, либо на разжижение секрета (в этом случае используются муколитические препараты). Цель этой терапии – уменьшить интенсивность и частоту кашля в краткосрочной перспективе [35].

Противокашлевые препараты обладают различными механизмами действия. Препараты центрального действия способны стимулировать перистальтику верхних и нижних дыхательных путей или, наоборот, подавлять кашлевой рефлекс. Противокашлевые препараты периферического действия изменяют объем и характеристики секрета, такие как вязкость и адгезия. Это муколитики, отхаркивающие, местноанестезирующие, обволакивающие средства. Большинство из них обладают комбинированным действием [36].

Проблема терапии кашля состоит в том, что некоторые лекарственные препараты отягощены значительными побочными эффектами и имеют ограничения использования в педиатрии, а часть безрецептурных препаратов от кашля не имеют достаточных научных доказательств их реальной эффективности. Поэтому существует мнение, что периферические и центральные противокашлевые препараты могут быть полезны у пациентов с хроническим бронхитом, но малоэффективны у пациентов с острым кашлем, обусловленным ОРЗ [15]. Так, два сравнительных плацебо-контролируемых исследования, проведенные еще в 90-х годах прошлого столетия, показали, что применение кодеина у пациентов с ОРЗ не показало преимуществ перед плацебо [18, 20]. Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований, опубликованный В. Speich и соавт. (2018), показал отсутствие эффективного лечения подострого кашля [37]. Малоэффективными оказываются противокашлевые препараты и в терапии хронического кашля [38]. Объясняется это тем, что кашель не следует рассматривать только как защитный рефлекс ствола мозга от рецепторов гортани и нижних дыхательных путей, который можно «заблокировать» или ослабить фармакологическим действием. Моторный акт кашля может быть вызван раздражающими ощущениями с рефлексогенных зон в глотке. И эта разновидность кашля не блокируется фармакологическим лечением. А поскольку при ОРЗ потребность в кашле у многих пациентов высока и кашель может длиться до 10–25 дней, требуется снижение уровня раздражающих эффектов со стороны глотки путем увлажнения слизистой оболочки и применения сиропов, содержащих полисахариды [15].

При ОРЗ в слизистой оболочке верхних и нижних дыхательных путей увеличивается секреция бокаловидных клеток, изменяется состав секрета, в нем уменьшается удельный вес воды и повышается концентрация муцинов. Нарушается мукоцилиарный клиренс, что приводит к затруднению извлечения вязкого или слишком жидкого секрета. А поскольку основным физиологическим механизмом очищения дыхательных путей является кашель, в условиях нарушения мукоцилиарного транспорта он не может обеспечить выполнение этой функции более чем на 50% [39]. В связи с этим оправдано применение мукоактивных средств. Это большая группа препаратов с разными механизмами действия: 1) препараты, разрывающие полимеры секрета (ацетилцистеин, амброксол, бромгексин, протеолитические ферменты и др.); 2) препараты, способствующие регидратации секрета (йод, гипертонический солевой раствор); 3) препараты, стимулирующие гастропульмональный рефлекс (препараты алтея, термопсиса, солодки); 4) препараты, регулирующие выработку секрета (карбоцистеин) [39, 40]. На практике они больше известны как муколитики, мукогидратанты, отхаркивающие препараты, мукорегуляторы.

Мукорегуляторы (карбоцистеин), в отличие от других мукоактивных средств, регулируют выработку секрета железистыми и бокаловидными клетками, нормализуют его вязкость и реологические свойства и тем самым улучшают двигательную функцию мукоцилиарного эпителия. Преимущество карбоцистеина состоит в том, что он обладает и муколитическим, и мукорегулирующим действием, которое распространяется не только на бронхи, но и все остальные отделы дыхательных путей, включая ОНП, среднее ухо, носоглотку, что позволяет широко использовать его в ЛОР-практике при риносинуситах, острых средних отитах, экссудативных средних отитах. Восстанавливая секреторную активность бокаловидных клеток эпителия, карбоцистеин нормализует качественный и количественный состав секрета [39].

И муколитики, и мукорегуляторы широко используются не только в лечении заболеваний нижних дыхательных путей (трахеит, бронхит, бронхиальная астма, бронхоэктатическая болезнь), сопровождающихся образованием вязкой, трудноотделяемой мокроты. Показанием к их назначению являются ряд болезней ЛОР-органов, в частности острые и хронические риносинуситы, протекающие с выделением густого гнойного секрета. И хотя достоверных подтверждений влияния муколитических препаратов на эффективность терапии острых риносинуситов до сих пор не существует [41–43], тем не менее доказано, что при хронических гнойных риносинуситах муколитики снижают вязкость слизи и уменьшают образование корок, что позволяет использовать их в до- и послеоперационном периоде, а также у пациентов с муковисцидозом [44–46]. Кроме того, в литературе

имеется достаточное количество экспериментальных исследований, в которых *in vitro* показано, что N-ацетилцистеин эффективно ингибирует образование биопленок, разрушает уже сформированные биопленки и снижает жизнеспособность бактерий. Есть некоторые свидетельства того, что N-ацетилцистеин отдельно или в комбинации с антибиотиками может снизить риск обострений хронического бронхита, хронической обструктивной болезни легких и хронического риносинусита [47].

Таким образом, кашель, являясь защитным физиологическим механизмом, при воспалительных заболеваниях дыхательных путей нередко приобретает характер мучительного симптома, значительно снижающего качество жизни пациента. Кашель – симптом многих заболеваний, и не всегда его наличие в симптомокомплексе требует назначения противокашлевой терапии. Необходим персонализированный подход к лечению каждого конкретного случая, нередко проведение специальных обследований, которые позволили бы точно ответить на вопрос, требуется ли пациенту препарат от кашля, и если он необходим, то какой лекарственный препарат будет оптимален.

Литература

1. Shields M.D., Bush A., Everard M.L. et al. Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax*. 2008; 63 (Suppl. III): 1–15.
2. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Кашель: дифференциальная диагностика и дифференцированное лечение. *Терапевтический архив*. 2012; 8: 95–102.
3. Kardos P. Management of cough in adults. *Breathe*. 2010; 2: 123–133.
4. Gibson P.G., Simpson J.L., Ryan N.M. et al. Mechanisms of cough. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 14 (1): 55–61.
5. Cohen H.A., Rozen J., Kristal H. et al. Effect of honey on nocturnal cough and sleep quality: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Pediatrics*. 2012; 130: 465–471.
6. Morice A.H., McGarvey L., Pavord I. et al. Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax*. 2006; 61 (Suppl. 1): i1–i24.
7. Morice A., Kardos P. Comprehensive evidence-based review on European antitussives. *BMJ Open. Resp. Res.* 2016; 3 (1): e000137.
8. Chang A.B., Harray V.A., Simpson J. et al. Cough, airway inflammation and mild asthma exacerbation. *Arch. Dis. Child*. 2002; 86: 270–275.
9. Chang A.B. Cough: are children really different to adults? *Cough*. 2005; 1: 7.
10. Fuller R.W., Jackson D.M. Physiology and treatment of cough. *Thorax*. 1990; 45: 425–430.
11. Chang A.B., Glomb W.B. Guidelines for evaluating chronic cough in pediatrics: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006; 129: 260S–283S.

12. Galway N.C., Shields M.D. The child with an incessant dry cough. *Paediatr. Respir. Rev.* 2019; 30: 58–64.
13. Gilchrist F.J. An approach to the child with a wet cough. *Paediatr. Respir. Rev.* 2019; 31: 75–81.
14. Urkin J., Ishay Y., Bilenko N. et al. Night-time cough in children with acute wheezing and with upper respiratory tract infection. *Prim. Care Respir. J.* 2008; 17: 217–221.
15. Murgia V., Manti S., Licari A. et al. Upper respiratory tract infection-associated acute cough and the urge to cough: new insights for clinical practice. *Pediatr. Allergy Immunol. Pulmonol.* 2020; 33 (1): 3–11.
16. Eccles R., Mallefet P. Soothing properties of glycerol in cough syrups for acute cough due to common cold. *Pharmacy (Basel).* 2017; 5: 1.
17. Keller J.A., McGovern A.E., Mazzone S.B. Translating cough mechanisms into better cough suppressants. *Chest.* 2017; 152: 833–841.
18. Freestone C., Eccles R. Assessment of the antitussive efficacy of codeine in cough associated with common cold. *J. Pharm. Pharmacol.* 1997; 49: 1045–1049.
19. Wheeler-Hegland K., Pitts T., Davenport P.W. Cortical gating of oropharyngeal sensory stimuli. *Front. Physiol.* 2010; 1: 167.
20. Eccles R., Morris S., Jawad M. Lack of effect of codeine in the treatment of cough associated with acute upper respiratory tract infection. *J. Clin. Pharm. Ther.* 1992; 17: 175–180.
21. Eccles R., Dicipinigaitis P., Turner R.B. et al. Characterization of urge to cough and cough symptoms associated with the common cold: results of a US internet survey. *Postgrad. Med.* 2016; 128 (5): 485–491.
22. Mu L., Sanders I. Sensory nerve supply of the human oral and laryngopharynx: a preliminary study. *Anat. Rec.* 2000; 258 (4): 406–420.
23. Hegland K.W., Pitts T., Bolser D.C. et al. Urge to cough with voluntary suppression following mechanical pharyngeal stimulation. *Bratisl. Lek. Listy.* 2011; 112: 109–114.
24. Canning B.J., Chang A.B., Bolser D.C. et al. Anatomy and neurophysiology of cough. *Chest.* 2014; 146: 1633–1648.
25. Крюков А.И., Царапкин Г.Ю., Туровский А.Б. Postnasal drip syndrom, или синдром постназального затекания, как причина упорного кашля. *Вестник оториноларингологии.* 2006; 2: 34–35.
26. Forer M., Ananda S. The management of postnasal drip. *Aust. Fam. Physician.* 1999; 28: 223–228.
27. Авербух В.М., Лопатин А.С. Постназальный синдром (postnasal drip). *Consilium Medicum.* 2008; 10: 101–106.
28. Шиленкова В.В. Дисфонии и голос. Ярославль: Аверс-Плюс, 2018. 255 с.
29. Cullinan P. Persistent cough and sputum: prevalence and clinical characteristics in south east England. *Respir. Med.* 1992 86 (2): 143–149.
30. Falk G.L., Beattie J., Ing A. et al. Scintigraphy in laryngopharyngeal and gastroesophageal reflux disease: a definitive diagnostic test? *World J. Gastroenterol.* 2015; 21 (12): 3619–3627.
31. He N., Si Y., Yong Y. et al. The value of narrow band imaging laryngoscope for laryngopharyngeal reflux disease. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2012; 26 (18): 776–778.
32. Carroll T.L., Gartner-Schmidt J., Statham M.M., Rosen C.A. Vocal process granuloma and glottal insufficiency: an overlooked etiology? *Laryngoscope.* 2010; 120 (1): 114–120.
33. Baudoin T., Kosec A., Cor I.S., Zaja O. Clinical features and diagnostic reliability in paediatric laryngopharyngeal reflux. *Int. J. Ped. Otorhinolaryngol.* 2014; 78 (7): 1101–1106.
34. Li L., Zhao Y., Ma X. et al. Clinical manifestations in pediatric laryngopharyngeal reflux. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2014; 28 (15): 1145–1148.
35. Rimsza M.E., Newberry S. Unexpected infant deaths associated with use of cough and cold medications. *Pediatrics.* 2008; 122: 318–322.
36. Волков К.С., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А. и др. Кашель у детей: этиология, особенности диагностики и подходы к терапии. *Вопросы современной педиатрии.* 2014; 13 (2): 132–135.
37. Speich B., Thomer A., Aghlmandi S. et al. Treatments for subacute cough in primary care: systematic review and meta-analyses of randomised clinical trials. *Br. J. Gen. Pract.* 2018; 68: 694–702.
38. Bonvini S.J., Belvisi M.G. Cough and airway disease: the role of ion channels. *Pulm. Pharmacol. Ther.* 2017; 47: 21–28.
39. Гляделова Н.П. Муколитические препараты в управлении кашлем у детей. *Современная педиатрия.* 2014; 3 (59): 70–75.
40. Ревякина В.А. Кашель у детей: причины и подходы к терапии. *Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum.* 2006; 2: 38–41.
41. Unuvar E., Tamay Z., Yildiz I. et al. Effectiveness of erdosteine, a second generation mucolytic agent, in children with acute rhinosinusitis: a randomized, placebo controlled, double-blinded clinical study. *Acta Paediatrica.* 2010; 99: 585–589.
42. Rosenfeld R.M., Piccirillo J.F., Chandrasekhar S.S. et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2015; 152 (2): 1–39.
43. Wald E.R., Applegate K.E., Bordley C. et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. *Pediatrics.* 2013; 132 (1): 262–280.
44. Hamilos D.L. Chronic rhinosinusitis in patients with cystic fibrosis. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2016; 4 (4): 605–612.
45. Kaszuba S.M., Stewart M.G. Medical management and diagnosis of chronic rhinosinusitis: a survey of treatment patterns by United States otolaryngologists. *Am. J. Rhinol.* 2006; 20: 186–190.
46. Hardcastle T., Jain R., Radcliff F. et al. The in vitro mucolytic effect of xylitol and dornase alfa on chronic rhinosinusitis mucus. *Int. Forum Allergy Rhinol.* 2017; 7 (9): 889–896.
47. Blasi F., Page C., Rossolini G.M. et al. The effect of N-acetylcysteine on biofilms: implications for the treatment of respiratory tract infections. *Respir. Med.* 2016; 117: 190–197.