

ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, г. Донецк
ФГБУ «ИНВХ им. В.К. Гусака» Минздрава России, г. Донецк

Кафедра педиатрии №3



Медикаментозный кашель в клинической практике

Научно-практическая конференция

"Актуальные вопросы заболеваний органов дыхания у детей"

Дубовая А.В. (проф., зав.кафедрой), Тонких Н.А. (к.мед.н., доцент)

Донецк, 20.11.2025

Кашель является публичным свидетельством разнообразных заболеваний

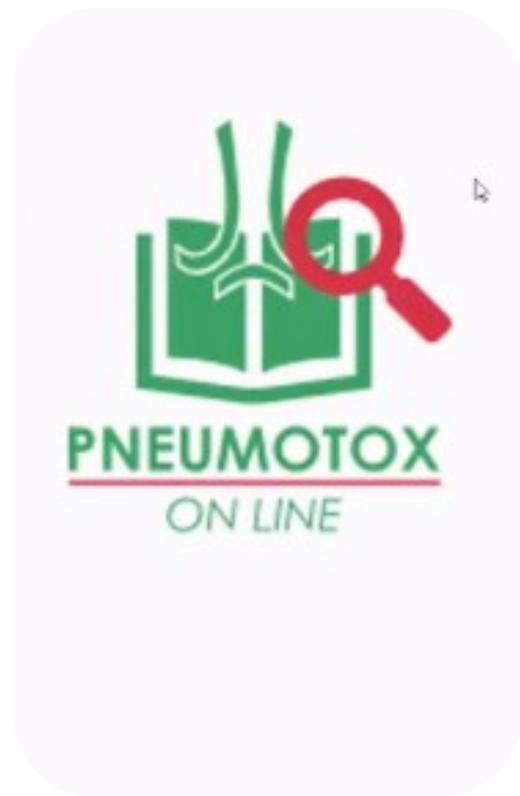


«Любовь и кашель невозможно утаить»

(«Love and cough cannot be hide»)

**Джордж Герберт
(George Herbert)**

Веб-сайт о респираторных заболеваниях, вызванных лекарствами



Зарегистрировано 74 лекарственных препарата, на фоне применения которых может развиваться кашель

Филипп Камю, доктор медицины,
Франция

Фенотипы гиперсенситивного хронического кашля

- Внелегочные причины и заболевания нижних дыхательных путей у пациентов, не принимающих ИАПФ, не курящих, с нормальной рентгенограммой органов дыхания.
- Триада: кашлевой вариант БА/неастматический эозинофильный бронхит; ГЭРБ; кашлевой синдром ВДП/постназальный затек (80%)
- Лекарственный кашель (ИАПФ, β -блокаторы, ирритативный эффект ингаляций и др.)
- Идиопатический рефрактерный кашель
- Кашель, связанный с другими заболеваниями

Лекарственные средства, применение которых ассоциировано с развитием кашля

ЛС, применяемые для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы

ЛС	Частота	Механизм
Ингибиторы АПФ	0,4-48%	Накопление брадикинина и субстанции Р
Блокаторы кальциевых каналов	у 45,4% с ГЭРБ	Расслабление нижнего пищеводного сфинктера и снижение клиренса пищевода
Статины	нет данных	1. Увеличивают образование простаглицлина 2. Увеличивают продукцию оксида азота 3. Увеличивают экспрессию рецепторов брадикинина

Лекарственные средства, применение которых ассоциировано с развитием кашля

Наркотические анальгетики		
ЛС	Частота	Механизм
Опиоиды	2,7-66%	Подавление активности симпатической нервной системы, способствуя доминированию n.vagus (кашель и бронхоконстрикция)
Морфин	нет данных	Те же, что и у всего класса опиоидных анальгетиков + высвобождение гистамина
Фентанил	18-65% (в/в)	

Лекарственные средства, применение которых ассоциировано с развитием кашля

Другие ЛС		
ЛС	Частота	Механизм
Интерферон альфа	5,7-10%	Предположительно гиперреактивность бронхов
Латанопрост	нет данных	Интенсификация кашлевого рефлекса на уровне ЦНС за счет влияния на простагландин F2 α
Лефлуномид	3%	На фоне иммуносупрессии кашель м.б. вызван рекуррентной инфекцией
Омепразол, пантопразол	0-13% 4-23%	Не известен
Рибавирин +интерферон альфа	9,6-19%	Может усиливать выраженность постназального затека
Ситаглиптин	8%	Ингибирование ДПП-4 может вести к усилению аллергического воспаления

Прием ингибиторов ангиотензин-превращающих ферментов (ИАПФ)

- Развитие кашля при приеме каптоприла впервые описано в 1985 г.
- Предикторами кашля являются: пожилой возраст (старше 65 лет), женский пол, кашель в анамнезе из-за другого ИАПФ и прием статинов
- Кашель начинается через несколько часов-недель (чаще в течение 1-го месяца)
- Постоянный сухой кашель в сочетании с ощущением щекотания или царапания в горле

Кашель при приеме ИАПФ

- Кашлевые толчки средней частоты, низкотональные
- Описана зависимость «доза-эффект» между частотой кашля и дозировкой ИАПФ
- За многолетний период использования ИАПФ в отделении детской кардиологии и кардиохирургии только у 1 пациента данный препарат был отменен из-за появления кашля

Ингибиторы АПФ (0 – 44%, в среднем 10%)	
Зофеноприл	0,4- 2,6%
Каптоприл	0,7-48%
Лизиноприл	18,1- 72%
Периндоприл	0,001 - 11%
Рамиприл	3,0 – 24,3
Фозиноприл	9,7-12%
Хинаприл	2-4,3%
Эналаприл	10,5% - 34,4%

Кашель при приеме ИАПФ

- БРАДИКИНИН, образовавшийся из кининогена под воздействием калликреина, и субстанция Р имеют короткий период полураспада в результате быстрого разложения под действием АПФ в верхних и нижних ДП
- Прием ИАПФ блокирует инактивацию брадикинина и субстанции Р и приводит к накоплению этих веществ
- БРАДИКИНИН также активирует фосфолипазу А2, потенцируя повышенный выброс лейкотриенов, гистамина и других БАВ, вызывая кашель, бронхоспазм и выделения из носа



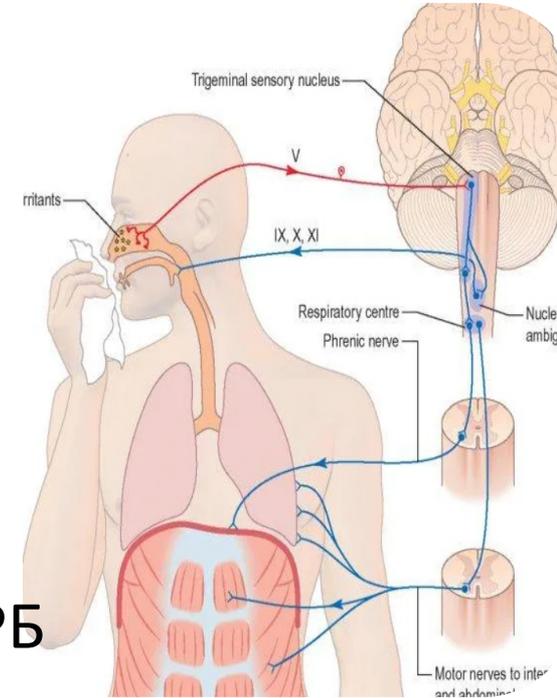
Прием **железа** в ряде случаев успешно уменьшает сухой кашель, вызванный ИАПФ, и этот факт подтверждает гипотезу о том, что кашель, вызванный ИАПФ, может быть связан с избыточной генерацией NO в эпителиальных клетках бронхов

Кашель при приеме ИАПФ

- ИАПФ может повышать чувствительность кашлевого рефлекса и увеличивать тяжесть уже имеющегося хронического кашля
- Нередко назначение ИАПФ провоцирует развитие кашля у больных ГЭР, ранее не отмечавших этот симптом
- После отмены ИАПФ кашель прекращается в среднем в течение 1-4 недель, однако иногда может продолжаться до 3- 8 мес.

Блокаторы кальциевых каналов и ГЭРБ

- Препараты не оказывают прямого прокашлевого действия
- Вызывают кашель и/или бронхоспазм, провоцируя ГЭР за счет ослабления тонуса гладких мышц нижнего пищеводного сфинктера и снижения пищеводного клиренса. В нижней трети пищевода активируют дугу кашлевого рефлекса
- Наличие симптомов «нетипичных» для ГЭРБ в 70% может наблюдаться и в отсутствие «типичных»: изжоги и регургитации



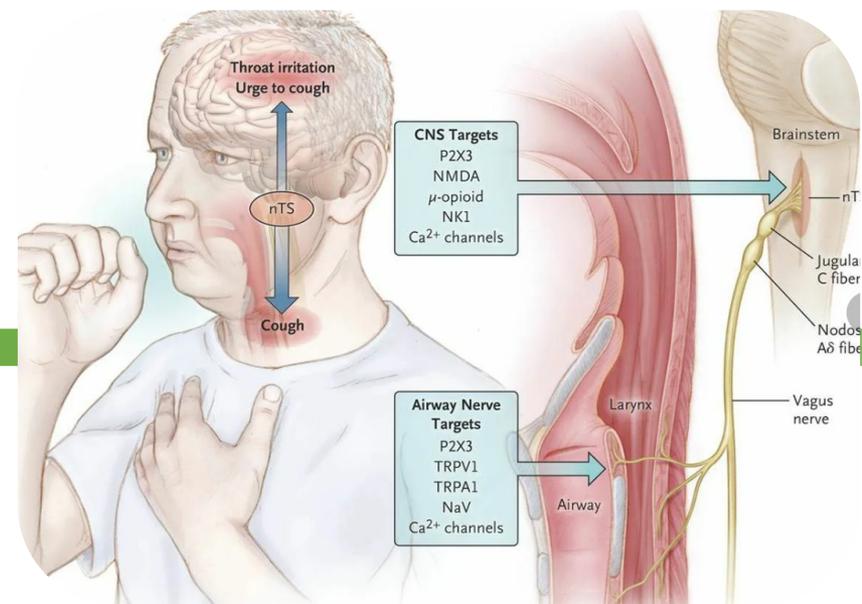
Препараты, снижающие тонус нижнего пищеводного сфинктера:

- М-холинолитики;
- миогенные спазмолитики;
- теофиллин;
- диазепам;
- β -агонисты (изопроterenолол);
- β -блокаторы;
- нитраты;
- прогестерон;
- ГКС;
- ферментные препараты



Сфинктер пропускает
содержимое желудка
в пищевод

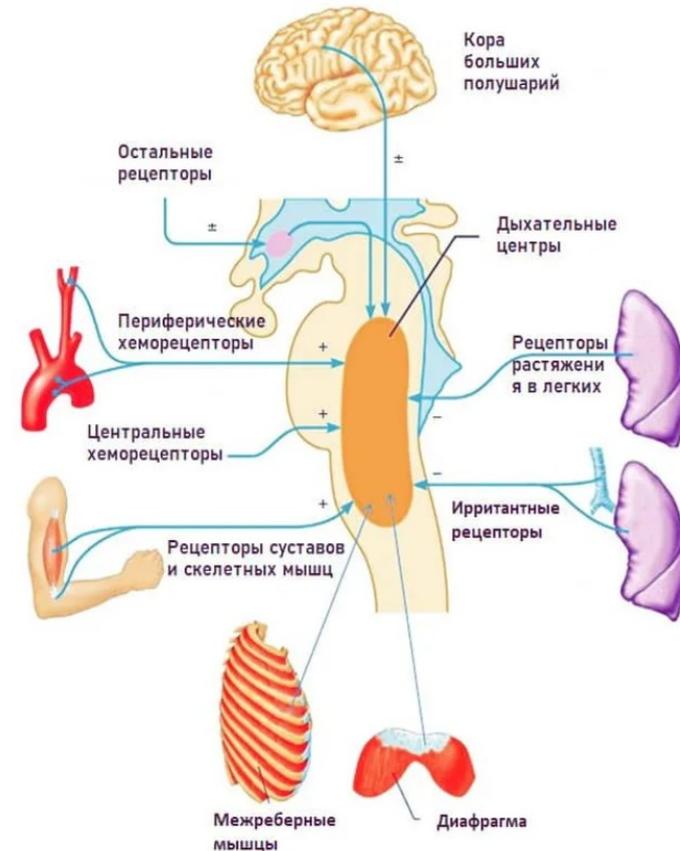
Опиоиды



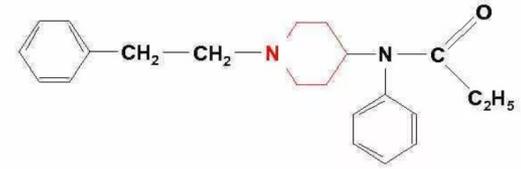
- Частота кашля, вызванного опиоидами, составляет 28-66%;
- Патофизиологические механизмы, лежащие в основе развития кашля:
 - подавление активности симпатической нервной системы, стимулируя n.vagus (индуцируют бронхоконстрикцию и кашель);
 - может запускать легочный хеморефлекс за счет сокращения гладкой мускулатуры трахеи и стимуляции С-волокон (n.vagus) и юкстакапиллярных рецепторов кашлевого рефлекса

Опиоиды

- могут вызывать кашель при болюсном в/в введении, способствуя высвобождению гистамина, повышая тем самым возбудимость быстро адаптирующихся рецепторов кашлевого рефлекса;
- индуцированная опиоидами мышечная ригидность может вызывать не только кашель, но и внезапное смыкание голосовых связок или надгортанную обструкцию дыхательных путей мягкими тканями



Фентанил



- Широко используется для достижения обезболивания и снижения тревожности при общей анестезии.
- Кашель наблюдается у 18-65% пациентов при в/в введении в виде болюса и является распространенной проблемой в хирургической практике
- Мета-анализ 34 исследований показал, что лидокаин, кетамин, пропофол, дезоцин, дексаметазон могут помочь уменьшить вызванный фентанилом кашель

Клинический случай:

подросток 17 лет, жалобы на длительный кашель



- **Анамнез заболевания:** в течение 7-ми мес. отмечается сухой, навязчивый кашель, больше в ночное время, без четкой связи с каким-либо провоцирующим фактором.
- **Жилищно-бытовые условия:** проживают в квартире, комнаты сухие, теплые, имеется контакт с домашними животными, употребляет продукты с приусадебного участка.
- **Аллергологический анамнез:** atopический дерматит в возрасте 5 лет. Наследственность не отягощена.
- Из детских инфекций перенес ветрянную оспу (в возрасте 4 лет).
- Состоит на учете у **кардиолога** по поводу ВСД по гипертоническому типу в течение двух лет.

Клинический случай: подросток 17 лет, жалобы на длительный кашель



- **Объективно:** общее состояние удовлетворительное, самочувствие нарушено из-за кашлевого синдрома. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледно-розовые, чистые, сухие. Подкожно-жировой слой развит удовлетворительно. Периферические лимфоузлы не увеличены. Носовое дыхание не затруднено, отделяемого нет. **Язык сухой, обложен белым налетом.**
- В легких аускультативно **жесткое дыхание**, хрипов нет. ЧД 18 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 82 уд/мин. АД - 124/80 мм рт.ст.
- Живот округлой формы, не увеличен в размере; при пальпации мягкий, чувствительный в правом подреберье. Печень выступает у края реберной дуги. Селезенка не увеличена. Стул ежедневный. Патологических примесей нет. Мочеиспускание свободное, безболезненное.
- Общий анализ крови, биохимический анализ крови - норма

О чем подумал врач?



- Хронический бронхит?
- Бронхиальная астма?
- Сезонная аллергия?

- **Назонекс, цетрин** - без эффекта.
- Ингаляции **сальбутамола** приступ кашля не купировали.
- **Ренгалин, синекод** - с незначительным эффектом

Дальнейшие размышления...



- Инородной тело?
- ГЭРБ?
- Психогенный кашель?
- Паразитарная инвазия?
- Туберкулез?
- Патология щитовидной железы?
- Патология сердечно-сосудистой системы?

Продолжены обследования:



- Рентген органов грудной клетки - норма.
- ЭКГ, ЭХОКГ - норма
- УЗИ щитовидной железы - норма
- Тест с 6-минутной ходьбой - норма
- ФГДС - отказ, клинически есть проявления гастроэзофагеального рефлюкса
- Кал на я/глистов, простейшие - не обнаружены, соскоб на энтеробиоз - отрицательный

Назначена терапия:

омепразол, де-нол, гавискон, афобазол



На фоне терапии кашель регрессировал, однако через 2 недели кашель снова возобновился.

Продолжили диагностический поиск.

При детализации данных анамнеза выяснено, что **ребенок самостоятельно начал прием каптоприла** в связи с повышением АД и принимал его на протяжении 9-ти мес.

Лекарственно-индуцированный кашель?

- После отмены каптоприла в течение недели кашель купировался.
- На протяжении 6 мес. наблюдения кашель не возобновлялся.
- Профиль АД в норме.
- В настоящее время медикаментозная терапия антигипертензивными препаратами не показана.



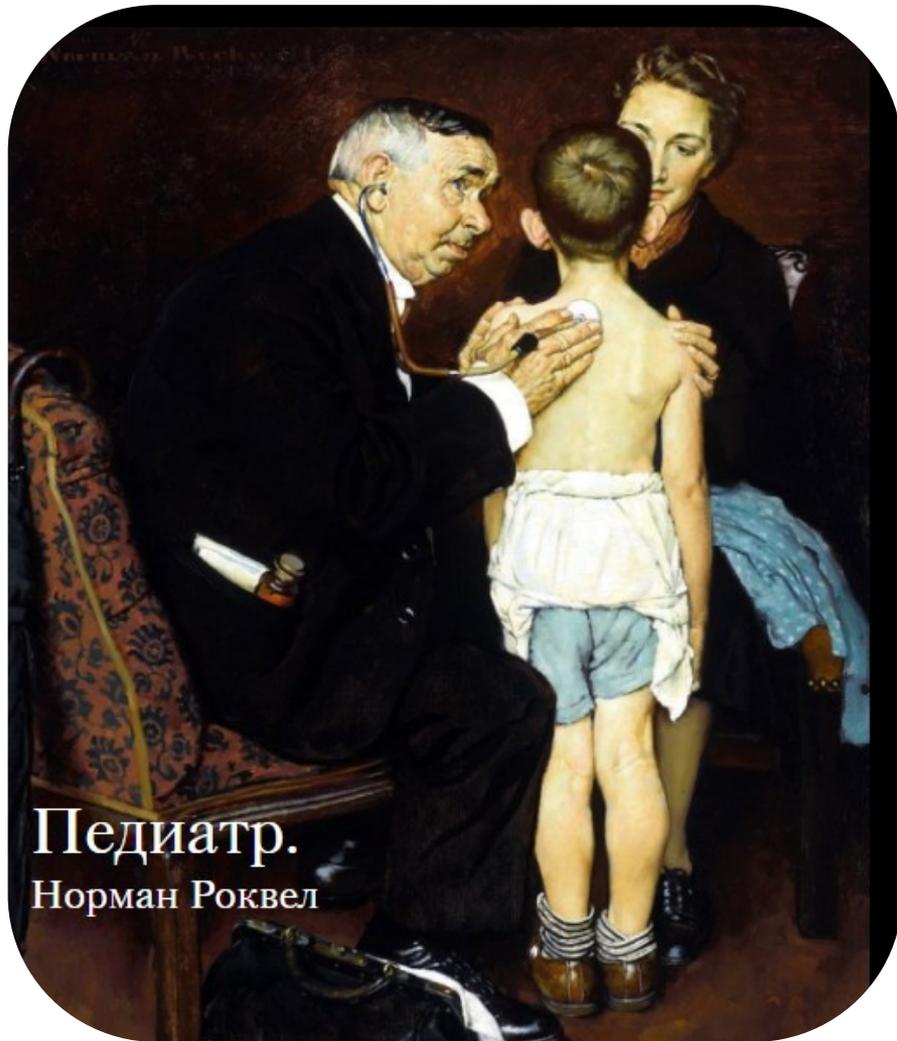
Выводы:

- При необъяснимом хроническом кашле, после исключения кашлевого варианта бронхиальной астмы/неастматического эозинофильного бронхита; гастроэзофагеальной рефлюксной болезни; кашлевого синдрома верхних дыхательных путей/постназального затека и других распространенных причин хронического кашля, следует рассмотреть возможность лекарственно-индуцированного кашля



Выводы:

- Выяснение возможности приема любых лекарственных препаратов, которые могут вызывать кашель - важный шаг в диагностике и лечении хронического кашля!
- Если кашель проходит в течение 1-4 недель после отмены препарата, это рассматривается как побочный эффект лекарственного препарата.
- Распознавание медикаментозного кашля клинически важно, т.к. его идентификация поможет разрешению кашля без дальнейших диагностических или терапевтических усилий.



Педиатр.
Норман Роквелл

Благодарим за
внимание!