

Эффективность и безопасность муколитической терапии в педиатрической практике

Дыхательные пути обладают собственным эффективным механизмом противoinфекционной защиты, который первым реагирует на антигенное раздражение. Функционирование всех составляющих комплекса местных защитных механизмов формирует мукоцилиарный клиренс.

Первым барьером на пути агрессивных факторов окружающей среды становится слизистая оболочка верхних дыхательных путей. В результате совместной секреторной деятельности желез трахеи и бронхов, бокаловидных клеток эпителия образуется трахеобронхиальный секрет. Сложенные, однонаправленные волнообразные колебания в сторону входных ворот ресничек мерцательного эпителия обеспечивают удаление слизи и растворимых в ней инородных частиц. Реологические свойства слизи обуславливают оптимальную работу реснитчатого аппарата мерцательного эпителия. Физико-химические свойства слизи (вязкость, эластичность, адгезивность) отличаются в разных слоях. На поверхности секрет более густой и находится в состоянии геля, в то время как реснички осуществляют движения в условиях золя. Кроме того, антимикробные свойства во многом связаны с иммунологическими включениями. В состав слизистого секрета входят ферменты (лизоцим, лактоферрин), иммуноглобулины (А, М, G, Е).

На активность мукоцилиарного клиренса могут оказывать положительное и отрицательное влияние различные факторы. Негативно воздействуют различные химические раздражители (чистый кислород, аммиак, формальдегид), дым, температура (горячий воздух), патогенные бактерии и вирусы. Под влиянием тропных к респираторной системе патогенных бактерий и вирусов значительно усиливается выработка бронхиального секрета, изменяется его состав, увеличиваются вязкость и густота. Одновременно с изменениями свойств секрета наблюдается его застой в дыхательных путях и, как следствие, — вентиляционные нарушения. Таким образом формируется порочный круг, при котором создаются условия для размножения патогенной микрофлоры.

При гиперсекреции и повреждении реснитчатого эпителия основным защитным механизмом очищения трахеобронхиального дерева является кашель. Кашель — это сложный защитный рефлекс, направленный на выведение из респираторного тракта инородных веществ, поступающих с вдыхаемым воздухом, и скапливающейся слизи. Однако у детей вследствие анатомо-функциональной незрелости дыхательного аппарата и слабости мускулатуры грудной клетки кашель не во всех случаях эффективен. Характер и интенсивность кашля во многом зависят от преимущественной зоны поражения, свойств мокроты и выраженности воспалительных изменений. Поэтому в настоящее время врачи-педиатры особое внимание уделяют противокашлевой терапии.

Основными целями противокашлевой терапии у детей являются уменьшение образования и разжижение мокроты, стимуляция ее выведения. По-прежнему традиционно часто используются средства, стимулирующие отхаркивание. Однако на фоне применения препаратов данной группы, действие которых реализуется посредством гастропульмонального рефлекса, у пациентов детского возраста нередко отмечаются отсутствие аппетита, тошнота, рвота. Кроме того, не следует забывать о высокой вероятности развития аллергических реакций при приеме лекарственных средств на растительной основе, особенно у детей, склонных к атопии (Е.Н. Охотникова, 2007; Е.И. Юлиш, 2011). Также применение этих препаратов может обусловить значительное увеличение объема бронхиального секрета, который маленькие дети не в состоянии самостоятельно откашлять, что приводит

к дальнейшему нарушению дренажной функции легких.

Еще одна группа препаратов, которые эффективно применяются в педиатрической практике при кашле, — муколитики. Муколитики обеспечивают разжижение мокроты путем воздействия на молекулу муцина. Среди препаратов данной группы выделяют лекарственные средства с муко-регуляторной активностью, наиболее современным и перспективным из которых является карбоцистеин. Мукорегуляторы регулируют выработку слизи железистыми клетками, нормализуют вязкость, реологические свойства слизи, улучшают мукоцилиарный клиренс. Карбоцистеин — это производное цистеина, но в то же время он обладает отличными от последнего клиническими свойствами. Карбоцистеин оказывает муколитический эффект, способствует восстановлению нормальной активности секреторных клеток слизистой оболочки дыхательных путей, повышает продукцию секреторного IgA (sIgA), что особенно важно у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями (Ю.Л. Мизерницкий, И.М. Мельникова, 2009).

Исследование Y. Ishibashi и соавт. (2010) было посвящено изучению мукорегуляторного механизма действия карбоцистеина, корреляции между вязкостью секрета слизистой оболочки дыхательных путей и соотношением в ней кислых и нейтральных сиаломуцинов. Было показано, что карбоцистеин способен снижать вязкость слизи за счет нормализации соотношения указанных компонентов в составе отделяемого.

Карбоцистеин обладает противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом. Снижая экспрессию ICAM-1 в легких, препарат ингибирует развитие риновирусной инфекции, являющейся мощным индуктором синтеза провоспалительных цитокинов, включая интерлейкины ИЛ-1, ИЛ-6 и ИЛ-8 (Х. Ясуда, 2010). Уменьшая эндосомальное окисление в эпителиальных клетках дыхательных путей, карбоцистеин оказывает также антиоксидантное действие. Установлено, что препарат ингибирует адгезию патогенных бактерий к эпителию дыхательных путей, что может способствовать снижению бактериального обсеменения респираторного тракта при хронических бронхолегочных заболеваниях (А.В. Богданова, 2005). М. Asada и соавт. (2012) выявили, что при заражении респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией *in vitro* культуры эпителиальных клеток человеческой трахеи использование карбоцистеина приводило к ингибированию размножения вируса, а при профилактическом использовании — к предотвращению проникновения вирионов в клетки путем снижения мембранной экспрессии рецепторов к вирусу. В 2013 г. эксперты Кокрановского сотрудничества (М. Chalumeau, Y.C.M. Duijvestijn) выполнили систематический обзор, в ходе которого установили высокую эффективность и безопасность применения карбоцистеина для симптоматического лечения острых респираторных заболеваний у детей.

Препарат воздействует на все отделы дыхательной системы, в том числе на верхние и нижние дыхательные пути, придаточные пазухи носа. Карбоцистеин также эффективен при наличии патологических процессов в среднем ухе (М. Bonci, 1994).

При назначении комплексной терапии респираторных заболеваний необходимо учитывать данные о совместимости препаратов. Карбоцистеин при сочетании с антибиотиками усиливает проникновение последних в бронхиальный

секрет и слизистую оболочку бронхов, что способствует повышению их эффективности.

Ежегодно в европейских странах карбоцистеин получают миллионы детей (Cano Garcinuno, 2013; Cazzato, 2001; Chalumeau, 2000; Sen, 2011), что свидетельствует о его высокой безопасности и заслуженном доверии врачей и родителей.

Причиной ухудшения состояния при обструктивном бронхите у детей может стать синдром «заболачивания» дыхательных путей. При обильном количестве мокроты у пациентов детского возраста в результате действия муколитиков на фоне ухудшения мукоцилиарного клиренса большое количество пристеночной густой слизи стекает дистально в дыхательные пути, ухудшая бронхиальную проходимость. В отличие от других муколитиков карбоцистеин не только разжижает секрет, но и нормализует его вязкость, улучшая эвакуацию мокроты, а также снижает гиперсекрецию слизи, что уменьшает риск возникновения синдрома «заболачивания».

В Кокрановском обзоре 13 исследований, включивших 989 детей в возрасте от 1 года до 18 лет, у пациентов отмечались жалобы на диспепсические симптомы (тошноту, рвоту, диарею), которые лишь в 1,9% случаев послужили поводом для отмены терапии (в группе плацебо — в 0,9% случаев). Эти проявления могли быть обусловлены использованием у некоторых больных высокой дозы карбоцистеина (900 мг/сут у детей с массой тела около 25 кг). В открытых

неконтролируемых исследованиях с карбоцистеином частота побочных эффектов была очень низкой (2,6%), как и частота досрочного прекращения терапии (1,3%).

В другом, специально спланированном для оценки безопасности карбоцистеина исследовании безопасность препарата была очень хорошей — по окончании лечения зафиксирован только 1 случай развития побочного эффекта, потенциально связанного с приемом антибиотика.

Следовательно, муколитик карбоцистеин является высокоэффективным и безопасным препаратом у детей различных возрастных групп с острыми, рецидивирующими и хроническими респираторными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей. По данным ряда исследований, карбоцистеин уменьшает длительность кашля и влажных хрипов в легких, способствует повышению местного иммунитета, что имеет большое значение для нормализации мукоцилиарного клиренса.

В Украине карбоцистеин представлен под торговым названием Лангес («Сперко Украина»). Препарат выпускается в различных формах и удобен для применения у детей различных возрастных категорий. Взрослым и детям старше 15 лет назначают раствор в контейнерах по 200 мл или в пакетиках, детям в возрасте 2-15 лет — в контейнерах по 60 мл. В настоящее время появилось много противокашлевых лекарственных форм в виде сиропов, однако врачу следует помнить, что в условиях интоксикации и повышенной температуры тела прием сиропов может вызывать рвотный рефлекс у ребенка. Это ухудшает дозирование препарата и снижает его эффективность. Лангес выпускается в форме раствора, поэтому риск возникновения таких нежелательных эффектов, как тошнота и рвота, значительно снижается.

Для точности дозирования раствора в контейнерах по 200 мл применяют мерный стаканчик, а в контейнерах по 60 мл — дозирующий шприц.

Подготовил **Владимир Савченко**



ЛАНГЕС

КАРБОЦИСТЕЇН У ФОРМІ РОЗЧИНУ

**Не просто муколітик,
а МУКОРЕГУЛЯТОР
з імуномодуючим
ефектом**

зі смаком малини

✓ **При порушенні виведення мокротиння
для покращення мукоциліарного кліренсу
та зменшення бронхообструкції**

Р.п. МОЗ України № UA/11561/01/01 від 06.07.2011

СПЕРКО