

Н.Г. Бердникова, к.м.н., Д.В. Цыганко, к.м.н., Г.В. Демидова, кафедра клинической фармакологии и преподаватель внутренних болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова, Городская клиническая больница им. «Медсантруд» № 23, г. Москва, Россия

Особенности применения ацетилцистеина в клинической практике

Ацетилцистеин (АЦ) – оправданно популярный препарат, характеризующийся не только хорошими муколитическими свойствами, но и выраженным профилем безопасности.

В последнее время внимание к АЦ привлечено не только как к муколитическому, но и как к препарату, обладающему дополнительными эффектами, позволившими значительно расширить показания к его использованию.

АЦ обладает такими эффектами:

- благодаря наличию в структуре сульфгидрильных групп препарат способствует разрыву дисульфидных связей кислых мукополисахаридов мокроты, что приводит к уменьшению вязкости слизи;
- оказывает стимулирующее действие на мукозные клетки, секрет которых обладает способностью лизировать фибрин и кровяные сгустки;
- способен увеличить синтез глутатиона, что важно для детоксикации;
- обладает защитными свойствами в отношении таких факторов, как свободные радикалы, реактивные кислородные метаболиты, ответственные за развитие острого и хронического воспаления в легочной ткани;
- как донатор сульфгидрильных групп АЦ может иметь значение для предупреждения развития толерантности к нитратам у больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца, хотя эти свойства препарата требуют подтверждения в клинических исследованиях.

Показания к применению АЦ:

- заболевания бронхолегочной системы, сопровождающиеся нарушением отхождения мокроты: бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), трахеит, пневмония, бронхоэктатическая болезнь, муковисцидоз, абсцесс легких, бронхиальная астма, ателектаз легкого (вследствие закупорки бронхов слизистой пробкой);
- заболевания ЛОР-органов: ларинготрахеит, катаральный и гнойный отит, гайморит, синусит;
- облегчение удаления вязкого секрета из дыхательных путей при посттравматических и послеоперационных состояниях, при бронхоскопии, аспирационном дренировании. АЦ используют для промывания абсцессов, носовых ходов, гайморовых пазух, среднего уха, а также обработки свищей.

В отдельных случаях муколитический эффект АЦ может оказывать нежелательным, поскольку на состояние мукоцилиарного транспорта отрицательно влияет как увеличение, так и чрезмерное снижение вязкости секрета. Препарат иногда способен оказывать чрезмерный эффект, что может вызывать синдром так называемого «затопления» легких и потребовать применения отсоса для удаления накопившегося секрета, особенно у маленьких детей. Следует с осторожностью назначать АЦ пациентам с бронхообструктивным синдромом, так как в трети случаев отмечают усиление бронхоспазма; при приступе бронхиальной астмы и при бронхиальной астме с нормальным отхождением мокроты. В отоларингологии также широко используют муколитическое действие препарата при гнойном синусите и воспалении среднего уха. Осторожности требует использование этого муколитика при остром бронхите (из-за способности АЦ снижать продукцию лизоцима и IgA и повышать бронхиальную гиперреактивность).

АЦ хорошо переносится, но иногда при приеме препарата могут наблюдаться тошнота, рвота, изжога. В таких случаях эти средства рекомендуется использовать в меньших дозах и преимущественно в виде ингаляций. Не рекомендовано применение АЦ при кровохарканье.

В связи с отсутствием до последнего времени многоцентровых рандомизированных плацебо контролируемых двойных слепых исследований практически все современные международные и национальные руководства по диагностике и лечению ХОБЛ не рекомендуют для обязательного лечения муколитические препараты. Вместе с тем имеются противоречивые этому данные. Так, в рандомизированном плацебо контролируемом многоцентровом исследовании с параллельными группами BRONCUS (Bronchitis Randomized On NAC Cost Utility Study, 2003) пациенты принимали АЦ в течение 3 лет. Было выявлено замедление снижения объема форсированного выдоха за 1-ю секунду и жизненной емкости легких, особенно у больных с тяжелым течением.

Данные 9 исследований продемонстрировали отсутствие обострений в течение 12-24 нед суммарно у 1456 пациентов, при этом процент больных без обострений в группе АЦ был выше, чем в группе плацебо, а в двух крупных исследованиях эта разница была статистически достоверной. При анализе эффективности лечения АЦ пациентами с ХОБЛ было показано, что на фоне использования препарата 61,4% сообщили об улучшении своего состояния, а при использовании плацебо – только 34,6%; разница в пользу АЦ статистически достоверна.

При выборе терапии у больных ХОБЛ следует ориентироваться на конкретную нозологическую форму с учетом степени выраженности того или иного патогенетического компонента: ухудшение отхождения мокроты или бронхоспазм. Дополнительное антиоксидантное свойство АЦ особенно важно у пожилых больных ХОБЛ, у которых отмечается активация окислительных процессов и снижение антиоксидантной активности. Всегда следует учитывать, что уменьшение кашля с отхождением мокроты с дальнейшим полным устранением кашля свидетельствует о нарастании бронхиальной обструкции и утяжелении течения заболевания; такая ситуация характерна для прогрессирования ХОБЛ, бронхиальной астмы, бронхоэктазии.

Воспалительные заболевания легких характеризуются резким усилением окислительных процессов в легочной ткани. АЦ защищает клетки от влияния свободных радикалов как путем прямой реакции с ними, так и опосредованно – поставляя цистеин для синтеза глутатиона. Снижение содержания глутатиона сопровождается нарушением функции сурфактанта и усилением активности провоспалительных цитокинов. В норме внутриклеточный глутатион подавляет выработку медиаторов воспаления и препятствует повреждению легочной ткани под влиянием свободнорадикальных реакций.

В исследовании, в котором 123 пациентам с ХОБЛ назначали АЦ (в дозах 1200 и 600 мг/сут) и плацебо, было показано снижение СРБ и ИЛ-8 на фоне приема АЦ; у больных, получающих плацебо, изменений этих показателей не наблюдалось.

Положительные результаты были получены при использовании АЦ в составе комплексной терапии у пациентов с интерстициальными заболеваниями легких. Так, результаты рандомизированного

двойного слепого плацебо контролируемого исследования по эффективности применения АЦ у больных с идиопатическими интерстициальными пневмониями (IPFENIA) продемонстрировали преимущества включения АЦ в стандартную терапию глюкокортикостероидами. В этом исследовании у 155 пациентов (80 из группы АЦ и 75 из группы плацебо) морфологически верифицирован идиопатический фиброзирующий альвеолит. Через 12 мес терапии было отмечено замедление снижения жизненной емкости легких и диффузионной способности легких на фоне АЦ по сравнению с плацебо (9 и 24% соответственно). Несмотря на то что достоверных различий по прогнозу получено не было, в группе АЦ смертность составила 9 против 11% в группе плацебо.

! Благодаря хорошим антиоксидантным и детоксикационным свойствам АЦ нашел применение не только в пульмонологии и отоларингологии, но и при лечении других патологий. Было также показано положительное влияние АЦ при проведении коронарографии у больных с нефропатологией.

Так, в группе АЦ вероятность повышения сывороточного креатинина (более чем на 25%) в течение 2 дней после введения контраста была ниже на 68%, чем в группе плацебо. Кроме того, при приеме препарата средние уровни креатинина сыворотки были достоверно ниже ($p=0,006$). Как считают авторы, назначение АЦ является эффективным и безопасным методом профилактики почечной дисфункции у больных с нефропатологией, которым

проводится коронарография. Однако чтобы доказать, действительно ли такая терапия приводит к снижению заболеваемости и смертности, обусловленных контрастированной нефротоксичностью, необходимы более масштабные исследования.

Проблема выбора эффективного и надежного специфического (антидотного) лечения по-прежнему остается актуальной. Своевременное использование АЦ при отравлениях парацетамолом необходимо для стимуляции образования глутатиона в печени, что предупреждает развитие некроза печени. АЦ эффективен в случае начала терапии не позднее 10-12 ч после приема препарата. Также АЦ может применяться при отравлениях дихлорэтаном.

! В заключение необходимо отметить, что АЦ выгодно отличается от других муколитиков не только за счет способности уменьшать вязкость и улучшать дренаж мокроты, но и благодаря наличию антиоксидантных свойств, что позволило включить его в терапию ХОБЛ. При наличии большого количества средств АЦ в настоящее время является препаратом выбора для осуществления неспецифической детоксикации и поддержания должного уровня антиоксидантной защиты организма. Также АЦ эффективен при отравлениях различными органическими и неорганическими соединениями.

Список литературы находится в редакции.

Статья печатается в сокращении.

Русский медицинский журнал, 2007, т. 16, № 3, с. 1-4.

37

SANDOZ

Родина АЦЦ® - на захисті ваших легенів!




Для швидкого лікування кашлю у дорослих та дітей





- Швидкий ефект лікування кашлю
- Виражені антитоксичні та антиоксидантні властивості

- Безпечний для дорослих і дітей від перших днів життя

Німецька якість для Вашого Здоров'я 