

# Современный междисциплинарный подход к лечению больных с хроническим болевым синдромом

Продолжение. Начало на стр. 51.

**И** Прорывом в лечении ХБС, по мнению специалистов (А. Баринов, 2010), может стать принципиально новый класс фармакопрепаратов — SNEPCO (Selective Neuronal Potassium Channel Opener — селективные активаторы нейрональных калиевых каналов), являющихся неопиоидными анальгетиками центрального действия. Благодаря селективному открытию калиевых каналов в мембране нейрона под действием препарата происходит стабилизация потенциала действия и торможение возбуждения нейронов в ответ на болевые стимулы. Это способствует переходу возбужденных отделов нервной системы в состояние покоя. Первым препаратом класса SNEPCO стал флупиртин. Препарат не проявляет побочных эффектов антидепрессантов и антиконвульсантов, зачастую превосходя их по эффективности.

К компонентам комплексной терапии ХБС относятся физиотерапевтические методы: электротерапия (амплипульстерапия), диадинамотерапия (токи Бернара), интерференцтерапия в сочетании с вакуумным массажем, гальванизация и электрофорез лекарственных препаратов, ультразвуковая терапия, фонофорез, магнитотерапия, лазеротерапия, дарсонвализация, ультравысокочастотная терапия, ультрафиолетовое облучение. Очевидно, потенциал вышеперечисленных методов при лечении ХБС в полной мере может реализовать только профильный специалист-физиотерапевт, работающий в тесном контакте с другими специалистами. Эффективность адекватно подобранных методов и режимов физиотерапевтических процедур при лечении ХБС в некоторых случаях может быть настолько высокой, что они переходят из вспомогательных средств лечения в основные.

Примером эффективности средств физиотерапии при лечении болевого синдрома может служить метод лазеротерапии (или фототерапии). На сегодняшний день эффективность метода при лечении ХБС показана в ряде специализированных центров Украины, России и западных стран. Исторически метод лазеротерапии начал разрабатываться и развиваться в странах бывшего Советского Союза и в Венгрии в середине 70-х годов прошлого столетия после того, как медикам и биологам стали доступны низкоинтенсивные лазеры — источники узкомоноволнового света. В течение длительного периода работы, демонстрирующие высокий терапевтический эффект низкоинтенсивного лазерного света красного диапазона, были более известны в России, Украине, Казахстане, чем в западных странах. В последнее десятилетие ситуация кардинально изменилась. На сегодня доказано, что моноволновый красный свет (как лазерных, так и нелазерных источников) способен поглощаться клетками, существенно изменяя уровень метаболической активности облученного организма. В частности, к акцепторам излучения красного диапазона относится цитохромоксидаза, и именно ее участие в процессе фототерапии обуславливает активацию энергетического метаболизма под действием красного света (Т. Кагу, 1985; D. Pastore et al., 2000). Более того, показано, что красный свет обеспечивает активацию работы митохондрий и нивелирует

торможение окислительного фосфорилирования оксидом азота (Ю. Владимиров, 2004; R. Zhang et al., 2009). С возможностью распада комплексов оксида азота под воздействием синего или красного света связывают также выраженное сосудорасширяющее действие моноволнового света. С другой стороны, красный свет поглощается ключевыми ферментами антиоксидантной системы (супероксиддисмутазой, каталазой, церулоплазмином) и одновременно оказывает мягкое прооксидантное действие на клеточный метаболизм, незначительно увеличивая уровень активных форм кислорода в клетках, что, в свою очередь, дополнительно стимулирует активность ферментов антиоксидантной системы (Е. Горбатенкова и соавт., 1989; И. Якименко, 2002). Более того, показано, что именно реактивация ферментов антиоксидантной системы, находящихся в угнетенном состоянии в очаге воспаления, в значительной мере объясняет широкий спектр терапевтических эффектов красного лазерного света (Ю. Владимиров, 1999).

Сегодня в литературе имеется достаточное количество работ, посвященных изучению эффективности фототерапии болевого синдрома, успешно зарекомендовавших себя на практике (В. Козлов, В. Буйлин, 1995; И. Самосюк и соавт., 1997; М. Dyson, J. Tafur, 2007; E. Laakso, 2008). В последние годы доступность методов фототерапии для практической медицины значительно возросла благодаря внедрению в практику новых доступных источников моноволнового света — сверхъярких светодиодов (LEDs, light emitted diodes). Степень моноволновности этих источников ниже, чем лазеров, но достаточна для адекватного терапевтического эффекта. Часто используются так называемые светодиодные матрицы (т. е. излучатель, состоящий из большого количества светодиодов).

Компонентом успешного лечения ХБС является выполнение специального комплекса физических упражнений. Опыт применения адекватно подобранных статико-динамических упражнений в комплексной 4-недельной терапии ХБС при радикулитах свидетельствует о повышении эффективности лечения почти на 50% (К. Харитонашвили, Э. Фероян, 2008). Хороших результатов в лечении ХБС позволяет достичь выполнение грамотно подобранных упражнений системы йоги, методики К. Ниши и других. К сожалению, зачастую поиск эффективных комплексов физических упражнений для пациентов с ХБС остается задачей самих больных.

О преимуществах междисциплинарного подхода в лечении ХБС свидетельствуют результаты оценки отдаленной эффективности комплексной терапии выраженного ХБС в одном из противоболевых центров Кливленда (США), противоболевая программа которого описана выше (G. Singh et al., 2004). Спустя два года после прохождения 4-недельной комплексной программы лечения ХБС 66% больных оценили результат лечения как «чрезвычайно успешный», 77% пациентов сохраняли трудоспособность, выполняли сложную работу. Результат, заслуживающий внимания, не так ли?

Подготовил Игорь Якименко



Н.Д. Бунятян, д.ф.н., профессор, Д.Б. Утешев, д.м.н., профессор

## Диагностика и лечение

Кашель является распространенным симптомом заболеваний дыхательной системы в амбулаторно-поликлинической практике.

По данным Европейского респираторного общества, до 30% обращений к врачу общей практики так или иначе связаны с развитием кашля в ночное время. В норме кашель выполняет защитную функцию, способствуя выведению из дыхательных путей секрета, инородных тел и раздражающих веществ. Он возникает при механическом раздражении рецепторов носа, ушей, задней стенки глотки, трахеи, бронхов, плевры, диафрагмы, перикарда и пищевода. Воздействие внешних и внутренних факторов, таких как колебания температуры и влажности воздуха, аэрополлютанты, табачный дым, назальная слизь, мокрота, воспаление слизистых дыхательных путей и другие, приводят к формированию рефлекторной дуги, заканчивающейся в кашлевом центре продолговатого мозга.

Однако кашель может быть и проявлением патологического процесса, что требует уточнения его причины и подбора терапии. Кашель, в особенности хронический, существенно снижает качество жизни пациентов, нарушая сон, физическую и интеллектуальную активность. Кроме того, сильный кашель может привести к развитию ряда осложнений, а именно: кровохарканья, рвоты, недержания мочи. Наиболее серьезным осложнением кашля является спонтанный пневмоторакс. Кроме того, длительное повышение внутрибрюшного давления способствует формированию грыж передней брюшной стенки.

Кашель классифицируется:

- по характеру — непродуктивный, или сухой; продуктивный, или влажный;
- по интенсивности — покашливание, легкий и сильный;
- по продолжительности — эпизодический кратковременный или приступообразный и постоянный;
- по длительности — острый (до 3 нед), подострый (от 3 до 8 нед) и хронический (более 8 нед).

Важным критерием, позволяющим очертить круг дифференциально-диагностического поиска этиологического фактора, является длительность кашля. Так, острый кашель, как правило, связан с острыми вирусными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей, однако может развиваться при пневмонии, в дебюте и при обострениях бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких. При необходимости диагноз уточняется с помощью рентгенологического исследования и оценки показателей внешнего дыхания.

Распознавание причины подострого и хронического кашля, как правило, представляет большие трудности. Анализ проведенных исследований показал, что наиболее частыми причинами такого кашля являются хронический риносинусит, бронхиальная астма и рефлюкс. Среди других часто встречающихся причин указываются перенесенные респираторные инфекции, хронический бронхит (у курящих людей) и хроническая обструктивная болезнь легких. Нередко кашель связан с приемом ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента. Другие причины встречаются реже. К ним относятся заболевания органов дыхания (плевриты, новообразования, интерстициальные заболевания легких). Кашель также может быть следствием патологии ЛОР-органов. Кроме того, хронический кашель часто сопровождается патологией

системы кровообращения (сердечную недостаточность, аневризму аорты, тромбоэмболию легочной артерии, пороки сердца, перикардит), системные заболевания соединительной ткани (синдром Шегрена, системную склеродермию). В качестве относительно редких причин рассматриваются узловой зоб, менингит, высокогорная болезнь (табл.).

При проведении дифференциальной диагностики кашля необходим тщательный анализ особенностей клинической симптоматики. Следует обратить внимание на его характер: лающий кашель характерен для отека слизистой гортани, непродуктивный битональный — для экспираторного стеноза трахеи, приступообразный — для бронхиальной астмы, малопродуктивный утренний — для хронического бронхита курильщиков и т. д. Также важны анамнестические указания на длительность кашля, взаимосвязь с перенесенной инфекцией, началом приема лекарственных препаратов, наличие вредных привычек (курения). Лабораторные (общий анализ крови и мокроты) и инструментальные (рентгенография органов грудной клетки, исследование функции внешнего дыхания, при необходимости компьютерная томография органов грудной клетки, трахеобронхоскопия, эзофагогастродуоденоскопия, эхокардиография, рентгенологические исследования пазух носа) исследования позволяют уточнить причину возникновения кашля.

Рабочей группой Европейского респираторного общества разработан алгоритм диагностики хронического кашля, представленный на рисунке.

Успешное лечение кашля является важной задачей. В помощь практическому врачу респираторного общества, в частности Американская коллегия врачей-специалистов по заболеваниям грудной клетки (American College of Chest Physicians, ACCP), Европейское респираторное общество (European Respiratory Society, ERS), Британское торакальное общество (British Thoracic Society, BTS), создали специальные рекомендации по ведению пациентов с кашлем.

Наиболее эффективной оказывается этиотропная терапия, которая предполагает либо устранение причины кашля (отмену препаратов, вызывающих кашель, устранение контакта с аллергеном, отказ от курения), либо ликвидацию патологического процесса, ставшего причиной кашля (антибактериальную терапию пневмонии и других респираторных инфекций, терапию гастроэзофагеального рефлюкса, компенсацию хронической сердечной недостаточности).

В качестве патогенетической терапии воспалительных заболеваний респираторной системы, являющихся наиболее распространенной причиной кашля, необходимо применять препараты, способствующие восстановлению реологических свойств мокроты и улучшающие дренажную функцию бронхов.

В настоящее время препараты, применяемые для удаления мокроты, делят на две основные группы:

- стимулирующие отхаркивание, или секретомоторные;
- муколитические, или секретолитические.

Секретомоторные препараты усиливают физиологическую активность мерцательного эпителия и перистальтические движения бронхов, способствуя

## КАШЛЯ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

продвижению мокроты из нижних отделов дыхательных путей в верхние и ее выведению. Этот эффект обычно сочетается с усилением секреции бронхиальных желез и некоторым уменьшением вязкости мокроты. Условно препараты этой группы делят на 2 подгруппы: рефлекторного и резорбтивного действия.

Средства рефлекторного действия (препараты термопсиса, истода, алтея и других лекарственных растений, натрия бензоат, терпингидрат и др.) при приеме внутрь оказывают умеренное раздражающее действие на рецепторы слизистой оболочки желудка, что возбуждает рвотный центр продолговатого мозга, в результате чего усиливается секреция слюнных желез и слизистых желез бронхов. Ряд препаратов рефлекторного действия частично обладает также резорбтивным эффектом: содержащиеся в них эфирные масла и другие вещества выделяются через дыхательные пути и вызывают усиление секреции и разжижение мокроты.

Ко второй подгруппе относятся препараты резорбтивного действия (йодид натрия и калия, аммония хлорид, частично – натрия гидрокарбонат и др.), которые, всасываясь в желудочно-кишечном тракте, выделяются слизистой оболочкой дыхательных путей, стимулируя бронхиальные железы и вызывая непосредственное разжижение (гидратацию) мокроты.

Однако муколитический и отхаркивающий эффект вышеуказанных групп препаратов недостаточен, и поиск новых эффективных средств, улучшающих отхождение мокроты, привел к созданию нового класса препаратов – муколитиков

(секретолитиков). Муколитические препараты разжижают мокроту в результате расщепления сложных муцинов, что ведет к уменьшению ее вязкости и облегчению эвакуации. Выделяют 3 группы муколитических препаратов:

- протеолитические ферменты;
- аминокислоты с SH-группой;
- мукорегуляторы.

Протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза и др.) разжижают мокроту за счет разрыва пептидных связей белка геля мокроты, что облегчает ее отделение. Однако препараты этой группы практически не применяются в пульмонологии, так как могут спровоцировать бронхоспазм, кровохарканье, аллергические реакции.

Аминокислоты с SH-группой разрывают дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, что приводит к деполаризации мукопротеидов и уменьшению вязкости слизи. К этой группе относятся ацетилцистеин, карбоцистеин. Ацетилцистеин является активным муколитическим препаратом. Существенное преимущество ацетилцистеина – его антиоксидантная активность. Он является предшественником одного из наиболее важных компонентов антиоксидантной защиты – глутатиона, который выполняет защитную функцию в дыхательной системе и препятствует повреждающему действию свободнорадикального окисления, свойственного воспалительной реакции. В то же время отмечено, что при длительном приеме ацетилцистеина может снижаться продукция лизоцима и секреторного иммуноглобулина А. Следует с осторожностью назначать препарат пациентам с бронхообструктивным синдромом, так как в трети случаев отмечается усиление бронхоспазма.

Карбоцистеин обладает не только муколитическим, но и мукорегуляторным действием, поскольку восстанавливает активность секреторных клеток. Имеются данные о повышении уровня секреторного IgA на фоне приема препарата. Следует помнить, что при длительном его приеме могут возникать запоры.

Мукорегуляторы представляют собой генерацию производных визицина. Эти препараты оказывают муколитическое и отхаркивающее действие, что обусловлено деполимеризацией и разрушением мукопротеинов и мукополисахаридов мокроты. Кроме того, они стимулируют регенерацию реснитчатых клеток мерцательного эпителия и повышают его активность. Мукорегуляторы стимулируют также синтез сурфактанта альвеолоцитов и блокируют его распад. Представителями этой группы являются бромгексин и амброксол. Практически все исследователи отмечают более низкий фармакологический эффект бромгексина по сравнению с таковым

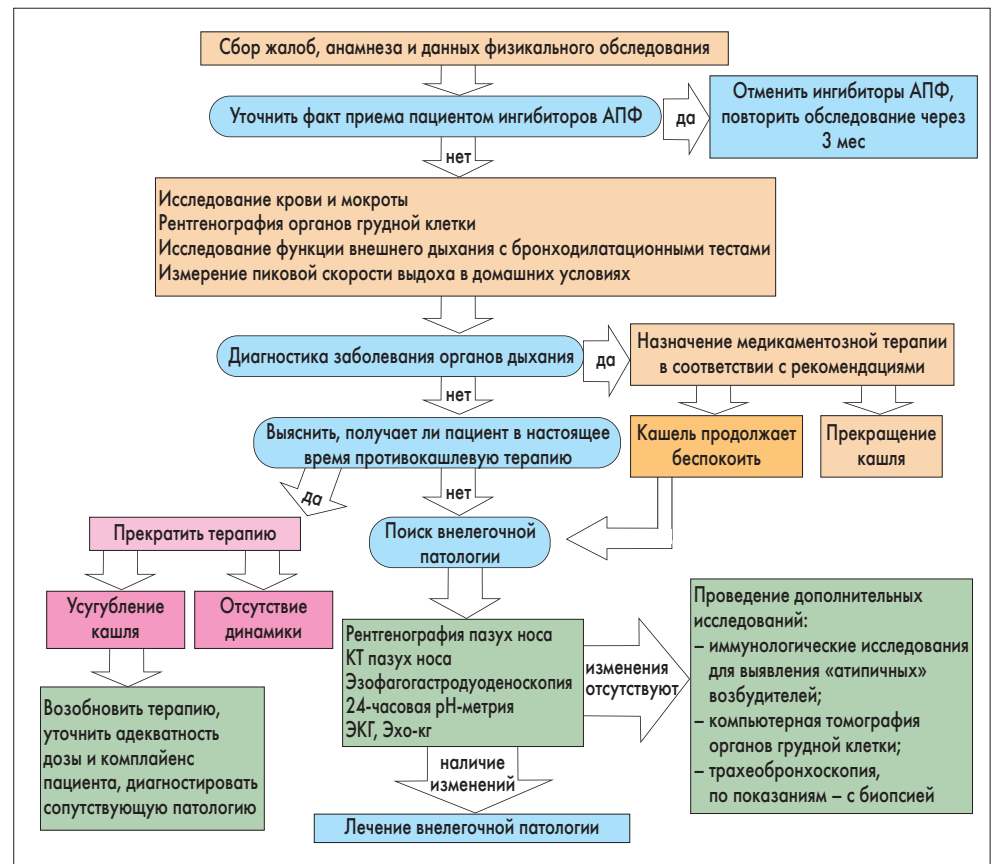


Рис. Алгоритм диагностики хронического кашля у взрослых

препарата нового поколения, являющегося активным метаболитом бромгексина, – амброксола.

Амброксола гидрохлорид обеспечивает более выраженный муколитический эффект, оказывает влияние на синтез бронхиального секрета, выделяемого клетками слизистой оболочки бронхов, путем расщепления кислых мукополисахаридов и дезоксирибонуклеиновых кислот, что разжижает мокроту и улучшает ее выделение. Вторым механизмом действия является стимуляция секреции гликопротеидов и связанное с этим мукокинетическое действие.

Важной особенностью амброксола является его способность увеличивать содержание сурфактанта в легких, блокируя распад и усиливая секрецию сурфактанта пневмоцитами 2 типа. Сурфактант является важнейшим фактором, поддерживающим поверхностное натяжение легких и улучшающим их растяжимость, облегчает обмен неполярных газов, оказывает противоотечное действие на мембраны альвеол. Он участвует в транспорте чужеродных частиц из альвеол до бронхиального отдела, где начинается мукоцилиарный транспорт. Кроме того, описано непосредственное активирующее действие амброксола на реснички мерцательного эпителия.

Данные различных исследований позволяют говорить о противовоспалительном и иммуномодулирующем действии амброксола. Препарат усиливает факторы местной иммунной защиты, повышая продукцию секреторного IgA и активируя тканевые макрофаги. Кроме того, амброксол снижает продукцию интерлейкина-1 и TNFα – важнейших медиаторов воспаления, а также увеличивает макрофагальную активность. У препарата выявлены антиоксидантные свойства, обусловленные ингибированием метаболитов арахидоновой кислоты. Показано статистически достоверное снижение гиперреактивности бронхов и улучшение показателей функций внешнего дыхания у больных с бронхообструкцией и уменьшение

гипоксемии на фоне приема амброксола. Важным свойством амброксола является потенцирование действия антибактериальной терапии за счет повышения концентрации антибиотика в альвеолах и слизистой оболочке бронхов.

Амброксол применяют при острых и хронических бронхитах и трахеобронхитах, бронхиальной астме, бронхоэктатической болезни, респираторном дистресс-синдроме у новорожденных, пневмониях. Возможно применение препарата у детей любого возраста, в том числе и недоношенных, у женщин во II и III триместрах беременности.

Таким образом, своевременная диагностика этиологии кашля, проведение этиотропной терапии в сочетании с адекватной патогенетической терапией обеспечивают эффективное лечение пациента.

Важную роль в комплексной терапии занимают муколитические препараты.

### Литература

1. Дворецкий Л.И. Кашель: дифференциальный диагноз // Consilium Medicum. – 2006. Т. 8. – № 3. – С. 5-8.
2. Зайцева О.В. Синдром кашля у детей с острыми респираторными заболеваниями: алгоритм терапии // РМЖ. – 2007. – Т. 15. – № 21. – С.1549-1552.
3. Чучалин А. Г., Абросимов В. Н. Кашель. – Рязань, 2000. – 59 с.
4. Chung K.F., Pavord I.D. Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough // Lancet – 2008; vol. 19 – № 371. – P. 1364-1374.
5. Irwin R.S. Unexplained cough in the adult // Otolaryngol Clin North Am. – 2010. – Vol. 43. – № 1. – P. 167-80.
6. Kardos P., Berck H., Fuchs K.H. et al. Guidelines of the German respiratory society for diagnosis and treatment of adults suffering from acute or chronic cough // Pneumologie. 2010 – Vol. 64. – № 6. – P. 336-373.
7. Malerba M., Ragnoli B. Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update // Expert Opin Drug Metab Toxicol. – 2008. – Vol. 4. – № 8. – P. 1119-1129.
8. Wunderer H., Morgenroth K., Weis G. The cleaning system of the airways: physiology, pathophysiology and effects of ambroxol // Med Monatsschr. Pharm. – 2009. – Vol. 32. – № 2. – P. 42-47.

| Таблица. Основные причины кашля у взрослых |  |
|--|--|
| Острый кашель (<3 нед)                     | Инфекции верхних дыхательных путей:<br>- вирусные;<br>- бактериальные  |
|  | Пневмония  |
|  | Аспирация инородного тела в дыхательные пути   |
|  | Заболевания ЛОР-органов  |
|  | Обострение бронхиальной астмы  |
| Подострый кашель (от 3 до 8 нед)           | Кашель после перенесенной инфекции   |
|  | Заболевания ЛОР-органов  |
| Хронический кашель (>8 нед)                | Дебют хронических заболеваний легких и внелегочной патологии   |
|  | Бронхиальная астма   |
|  | Хронический риносинусит  |
|  | Хроническая обструктивная болезнь легких   |
|  | Плеврит  |
|  | Интерстициальные болезни легких  |
|  | Туберкулез легких  |
|  | Новообразования верхних дыхательных путей и легких   |
|  | Курение  |
|  | Заболевания ЛОР-органов:<br>- хронические воспалительные заболевания ЛОР-органов;<br>- новообразования;<br>- аномалии строения ЛОР-органов |
|  | Заболевания сердечно-сосудистой системы:<br>- сердечная недостаточность;<br>- пороки сердца;<br>- перикардит                               |
|  | Заболевания желудочно-кишечного тракта:<br>- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь;<br>- грижа пищеводного отверстия диафрагмы            |
|  | Прием лекарственных препаратов (наиболее часто – ингибиторов АПФ, реже – амиодарона)   |
|  | Диффузные заболевания соединительной ткани   |
|  | Ятрогенные причины (бронхоскопия, ларингоскопия, постинтубационный синдром)  |