

Рациональная фармакотерапия кашлевого синдрома

Кашель – один из наиболее распространенных респираторных симптомов. Эпидемиологические исследования, проведенные в течение последнего десятилетия, показали, что около 10% населения европейских стран страдает хроническим сухим кашлем и почти столько же продуктивным. Анализ данных Фрамингемского исследования (A.W. Haider и соавт., 1999) демонстрирует, что хронический непродуктивный или продуктивный кашель, обусловленный легочной инфекцией или хроническим воспалительным процессом, является независимым фактором риска развития инфаркта миокарда. У 7% общей популяции отмечают кашель, который может затруднять повседневную активность, что, безусловно, заслуживает внимания со стороны врача.

Мукоцилиарный транспорт (клиренс) является важнейшим механизмом очищения и защиты респираторного тракта, а его нарушение – одним из основных патогенетических механизмов воспалительных респираторных заболеваний. Воспаление приводит к повышению вязкости секрета и снижению скорости его продвижения. При хронических заболеваниях наблюдается гиперплазия бокаловидных клеток, увеличивается их количество и площадь распространения. Когда мукоцилиарный клиренс становится неэффективным, включаются дополнительные механизмы очищения бронхов. Одной из таких реакций является кашель – естественный рефлекторный механизм санации трахеобронхиального дерева при несостоятельности мукоцилиарного клиренса. Однако кашель может не только сопровождать заболевания трахеи и бронхов, но и возникать как рефлекторная реакция на раздражение кашлевых рецепторов, расположенных в полости носа, глотки, трахеи, бронхов; чувствительных окончаний п. vagus, иннервирующих в наружное ухо, плевру, диафрагму, перикард, пищевод, желудок или другие отделы рефлекторной дуги. Наиболее чувствительными рефлексогенными зонами в дыхательных путях являются задняя поверхность надгортанника, передняя межчерпаловидная поверхность гортани, область голосовых связок и подвязочного пространства, бифуркация и место ответвления долевых бронхов.

Причины кашля многообразны, условно их можно разделить на такие: поражение бронхолегочного аппарата, заболевания других систем и органов (ЛОР-органов, желудочно-кишечного тракта, ЦНС, органов средостения) и прием лекарственных средств (табл.). Проведенные исследования (R.S. Ivin, 1990) показывают, что среди причин хронического кашля лидирующие позиции занимают синдром постназального затекания (54%), бронхиальная гиперреактивность (31%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (28%). Похожие данные приводят и отечественные исследователи. Так, в большинстве эпизодов сухого хронического кашля у некурящих иммунокомпетентных пациентов без патологических изменений на рентгенограмме органов грудной клетки определяют три причины: кашлевой вариант бронхиальной астмы (24–59% случаев), синдром постназального затекания (41–58% случаев) и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (21–41% случаев) (Л.А. Яшина, С.Г. Ишук, 2009).

В зависимости от длительности кашлевого анамнеза принято различать острый (продолжительностью до 3 нед), подострый (4–8 нед) и хронический кашель (более 8 нед). Одной из важных характеристик является наличие отделяемого при продуктивном, влажном кашле или его отсутствие при непродуктивном, сухом кашле.

При выборе противокашлевой терапии учитываются этиология, особенности патогенеза (воспаление, бронхоспазм и др.) и характер кашля (продуктивный или непродуктивный). Противокашлевое лечение включает в себя немедикаментозные методы и лекарственные средства. К немедикаментозным методам относятся следующие: прекращение курения (устраняет кашель в 70%, облегчает – в 17% случаев), обеспечение достаточной влажности воздуха в жилых и рабочих помещениях, отмена провоцирующих кашель препаратов, ограничение контактов с аллергенами (если установлена связь возникновения кашля в присутствии конкретных аллергенов).

Рациональная фармакотерапия кашля базируется на ряде принципов, которые облегчают подбор лекарственного средства в каждой конкретной клинической ситуации. Необходимо установить диагноз пациенту, выявив ключевые звенья патогенеза; оценить характер кашля (длительность, продуктивность, степень влияния на общее состояние больного), бронхиального секрета; наличие или отсутствие бронхоспазма.

Для лечения кашля сегодня доступны следующие группы препаратов:

I. Секретолитические.

1. Рефлекторного действия (сухой экстракт травы мышатника, корень алтея).
2. Резорбтивного типа действия (натрия гидрокарбонат, калия йодид).

II. Муколитики (отхаркивающие средства прямого действия).

1. Протеолитические ферменты (трипсин кристаллический, дезоксирибонуклеаза).
2. Синтетические муколитики (N-ацетилцистеин, карбоцистеин, амброксол).

III. Стимуляторы мукоцилиарного клиренса (сальбутамол, фенотерол, теофиллин).

IV. Противокашлевые средства, угнетающие кашлевой рефлекс.

1. Центрального действия:
 - а) наркотические анальгетики (кодеин, морфин);
 - б) ненаркотические (глюцин гидробромид).
2. Периферического действия (преноксидиазин).
3. Комбинированные:
 - а) с противокашлевым и бронхолитическим эффектом;
 - б) с противокашлевым и отхаркивающим эффектом.

Применение мукоактивных препаратов основано на их способности влиять на толщину золь-слоя бронхиального секрета, изменять вязкость и уменьшать адгезивность геля-слоя за счет повышения активности ресничек. У больных острыми и хроническими воспалительными заболеваниями нижних дыхательных путей наблюдаются не только избыточная продукция слизи бокаловидными клетками, но и изменение ее реологических свойств в виде увеличенной вязкости, эластичности. Кроме того, нарушение продукции сурфактанта ведет к повышенной адгезивности бронхиального секрета, что также вносит свой вклад в формирование синдрома мукостаза. Основными целями проводимой муколитической терапии являются уменьшение образования мокроты, ее разжижение, стимуляция выведения, регидратация. Муколитики и мукорегуляторы целесообразно использовать у пациентов при наличии вязкой, трудноотделяемой мокроты, которую они тяжело и мучительно откашливают (острые инфекции верхних дыхательных путей, сопровождаемые влажным кашлем; ХОЗЛ; бронхит). Так, при отсутствии признаков мукостаза летальность при инфекционных обострениях хронического бронхита составляла 28%, в то время как у больных хроническим бронхитом с избыточной продукцией секрета смертность от бронхолегочной инфекции достигала 54%. В то же время назначение муколитических препаратов (амброксол) пациентам с купированным обострением хронического бронхита способствует увеличению длительности безрецидивного периода и уменьшает частоту повторных госпитализаций по поводу обострения заболевания.

Противокашлевые средства назначают при сухом, раздражающем, истощающем кашле, который встречается в остром периоде респираторных инфекций, при гастроэзофагеальном рефлюксе, невротическом кашле. Их прием оправдан в тех случаях, когда кашель обусловлен не столько нарушением мукоцилиарного клиренса, сколько раздражением рефлексогенных зон. Наркотические средства центрального действия имеют крайне ограниченное применение ввиду опасности угнетения дыхательного центра. Более широко используются ненаркотические противокашлевые препараты (в частности, Глауwent), которые подавляют кашель, при этом не влияя на дыхательный центр. Глауцина гидрохлорид, активное вещество Глаувента, представляет собой алкалоид мака желтого (*Glaucium flavum Crantz*); в отличие от наркотических противокашлевых препаратов (кодеина) не вызывает привыкания и лекарственной зависимости, не оказывает тормозящего влияния на моторику кишечника. J.B. Redpath и B.J. Pleuvry (1982) изучали применение глауцина в высоких дозах у здоровых добровольцев. В двойном слепом сравнительном исследовании

установлено, что глауцин способен угнетать дыхание за счет седативного действия, однако этот эффект в отличие от такового при применении кодеина реализуется только при приеме очень высоких доз препарата. Результаты исследования C.R. Schuster и соавт. (1982) свидетельствуют о том, что при использовании глауцина отсутствует развитие лекарственной зависимости. Дополнительными эффектами глауцина являются снижение реактивности бронхов и уменьшение бронхоспазма благодаря селективному ингибированию фосфоэстеразы типа 4 и воздействию на инфлюкс кальция. Благодаря высокой эффективности и хорошей переносимости Глауwent можно применять для лечения сухого кашля различной этиологии у взрослых и детей старше 4 лет. Сочетание спазмолитического и противокашлевого эффектов Глаувента делает его препаратом выбора у пациентов, страдающих от сухого, изнуряющего кашля, при гастроэзофагеальном рефлюксе, невротическом кашле, в начальном периоде острого бронхита и бронхопневмонии. При сухом и экссудативном плевритах назначение Глаувента позволяет значительно облегчить состояние больного за счет купирования кашля и уменьшения боли в грудной клетке.

Для ряда обострений хронических заболеваний органов дыхания (бронхоэктатической болезни, хронического бронхита, ХОЗЛ и бронхиальной астмы), а так же при обструктивной форме бронхита причиной возникновения кашля является сочетание воспаления и бронхоспазма. Бронхиальная обструкция, безусловно, влияет на скорость и качество отделения мокроты. В свою очередь, вязкая мокрота усугубляет бронхообструкцию, таким образом, формируется порочный круг, требующий воздействия одновременно на несколько звеньев патогенеза. Одним из таких препаратов, представленных на отечественном фармацевтическом рынке, является Бронхолитин, сочетающий противокашлевое и симпатомиметическое действие. Активными веществами Бронхолитина являются глауцина гидробромид и эфедрина гидрохлорид. Эффект глауцина, как уже было сказано, выражается в угнетении кашлевого центра продолговатого мозга. Эфедрина гидрохлорид относится к группе симпатомиметиков непрямого действия, он усиливает выделение норадреналина из окончаний адренергических нервов и тормозит его обратный захват. За счет этого эфедрин вызывает бронходилатацию в результате стимуляции β_2 -адренергических рецепторов бронхиальной мускулатуры, повышает возбудимость дыхательного центра, уменьшает отечность бронхиальной стенки. В состав Бронхолитина также входит масло базилика, которое не только придает приятный вкус, но и оказывает антисептическое действие, увлажняет слизистую глотки, способствует повышению иммунитета. Сочетание противокашлевого действия глауцина, антисептического и спазмолитического действия масла базилика делает Бронхолитин эффективным средством у пациентов с сухим кашлем при остром и хроническом бронхите, бронхоэктатической болезни, начальном периоде пневмонии, вирусных инфекциях, поражающих верхние отделы респираторного тракта (фарингит, трахеит, ларингит). Учитывая, что в состав препарата входит эфедрин, его назначение особенно показано при патологических процессах, протекающих с воспалением, повышенной бронхиальной реактивностью и/или бронхоспазмом. Благодаря бронхолитической активности применение Бронхолитина рационально у пациентов с кашлевой формой бронхиальной астмы, хроническим бронхитом, острыми респираторными инфекциями, а также бронхообструктивным синдромом, индуцированным гастроэзофагеальным рефлюксом.

Терапевтическая эффективность Бронхолитина подтверждена в ходе клинических испытаний, проведенных в 1992 г. А. Богдановой и соавт. в 3 клиниках Софийского медицинского университета (Болгария). В исследовании участвовали 36 больных с доказанной обструкцией бронхов, у 33 (92%) из них наблюдался хронический бронхообструктивный синдром, а у 3 (8%) – пневмосклероз; критерии исключения: большие ишемической болезни сердца, атеросклерозом и гипертонией. В результате лечения препаратом отмечено существенное снижение выраженности одышки, бронхиальной обструкции, кашля; уменьшение количества и изменение характеристик мокроты

Таким образом, выбор противокашлевого лекарственного средства осуществляется с учетом характера кашля, продолжительности и ключевых звеньев в патогенезе его развития. Использование противокашлевых ненаркотических препаратов центрального действия оправданно у пациентов с мучительным сухим кашлем на фоне острых респираторных инфекций, гастроэзофагеального рефлюкса, у больных с психогенным кашлем. При обострении хронических заболеваний респираторного тракта (бронхиальная астма, ХОЗЛ, хронический бронхит), когда кашель имеет мультикомпонентный патогенез, рационально использование комбинированных лекарственных средств. Высокоэффективным комбинированным препаратом является Бронхолитин, который подавляет кашлевой центр, уменьшает отечность бронхиальной стенки и выраженность бронхиальной обструкции.

Подготовила Мария Маковецкая

Кашель	Продуктивный	Непродуктивный
Острый	Острый бронхит, пневмония	Инфекции верхних дыхательных путей (острый ринит, синусит, фарингит, ларингит, трахеит), тромбоэмболия легочной артерии, сердечная астма, сухой плеврит, перикардит, пневмоторакс, аспирация инородного тела
Подострый	Постинфекционный кашель	Коклюш, хламидийные, микоплазменные инфекции, воспалительные заболевания носоглотки
Хронический	Хронический бронхит, хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ), бронхоэктазы, бронхиальная астма (кроме кашлевого варианта), туберкулез, рак бронха, муковисцидоз, застойная сердечная недостаточность	Кашлевой вариант бронхиальной астмы, гастроэзофагеальный рефлюкс, хронические заболевания носоглотки, эозинофильный бронхит, прием ингибиторов АПФ, интерстициальные болезни легких, объемные процессы в средостении, невротический кашель