

Е.А. Речкина, д.м.н., заведующая отделением детской пульмонологии и аллергологии Национального института пульмонологии и фтизиатрии им. Ф.Г. Яновского, г. Киев

Современный взгляд на выбор противокашлевого препарата

Проприодимость дыхательных путей является непременным условием нормального дыхания человека. Нарушение проприодимости вызывает сложную рефлекторную реакцию – кашель, который по своей сути является защитной реакцией организма, создающей ему оптимальные условия существования. Кашель является самым распространенным и ведущим клиническим патологическим синдромом. По данным Европейского респираторного общества, до 30% обращений к врачу общей практики так или иначе связаны с кашлем. Около 55% всех детей (50-70% детей раннего возраста, 30-60% детей школьного возраста), родители которых обращаются за медицинской помощью, предъявляют жалобы на кашель. В амбулаторной практике пульмонологов 10-38% случаев составляют пациенты с длительным хроническим кашлем.



Е.А. Речкина

По своей сути кашель является защитной реакцией организма, направленной на восстановление проприодимости дыхательных путей. Лечение кашля у детей нужно начинать с установления его причины, поскольку успех терапии во многом зависит от своевременности и правильно поставленного диагноза. В настоящее время известно около 55 различных инфекционных и неинфекционных причин, которые могут привести к возникновению кашля.

Лечение кашля показано только в том случае, если он теряет свой защитный характер и начинает отрицательно сказываться на состоянии здоровья пациента. Реализация защитной функции кашля возможна только при определенных реологических характеристиках мокроты. В патогенезе воспалительных респираторных заболеваний важную роль играет нарушение мукоцилиарного транспорта, что чаще всего обусловлено избыточным образованием и/или повышением вязкости бронхиального секрета.

Успешное лечение кашля у детей является важной задачей. В помощь практическому врачу респираторных обществ, 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 лечению кашля. Наиболее эффективной оказывается этиотропная терапия кашля, которая предполагает либо устранение его причины (отмена препаратов, вызывающих кашель, устранение контакта с аллергеном), либо ликвидацию патологического процесса, ставшего причиной кашля, например, антибактериальная терапия пневмонии, терапия гастроэзофагеального рефлюкса.

Одним из основных компонентов в лечении детей с нарушениями бронхиальной проприодимости при бронхообструктивном синдроме является повышение эффективности мукоцилиарной эскалаторной системы. Лечебные мероприятия при этом должны быть направлены на коррекцию ведущих патогенетических звеньев: улучшение реологических свойств бронхиального секрета, восстановление бронхиального дренажа.

Для правильного выбора лечения и конкретного лекарственного средства необходимо:

- оценить характер кашля: его продуктивность, интенсивность, степень влияния на состояние больного;
- установить возможную причину кашля;
- определить характер бронхиального секрета, если таковой имеется;
- выявить или исключить возможный бронхоспазм;
- учесть фармакологические характеристики отдельных противокашлевых лекарственных средств.

Одним из наиболее эффективных и безопасных муколитиков является производное аминокислоты цистеина – ацетилцистеин (например, АЦЦ®). Этот препарат оказывает прямое муколитическое действие, вызывая снижение вязкости мокроты за счет деполимеризации при разрыве дисульфидных связей протеогликанов бронхиального секрета. На фоне уменьшения вязкости и адгезивности мокроты происходит повышение мукоцилиарного клиренса, то есть отчетливо проявляется дополнительное мукокинетическое действие ацетилцистеина. Прямое его действие обеспечивает быстрый и выраженный муколитический эффект. Ацетилцистеин способен разжижать не только слизистую, но и слизисто-гноиную и гноиную мокроту.

Наряду с основным муколитическим эффектом, препарат обладает рядом положительных свойств. Доказано влияние ацетилцистеина на трахеобронхиальный секрет, которое заключается в нормализации синтеза секрета бокаловидными клетками. В ряде работ показано протекторное действие препарата в отношении клеток цилиарного эпителия. Оно проявлялось в снижении степени повреждения цилиарного эпителия бронхов и дисфункции мукоцилиарного клиренса после воздействия озона.

В исследовании, проведенном профессором И.М. Кахновским и посвященном оценке эффективности влияния препарата АЦЦ® на реологические свойства мокроты, было доказано, что его муколитическое действие проявляется уже с 1-го дня лечения и к 3-му дню достигает максимума. Улучшается отхождение мокроты, увеличивается ее количество. Улучшается дренажная функция мелких бронхов (это подтверждалось данными функции внешнего дыхания: увеличение мгновенной скорости в момент выхода 25% объема к 3-му дню лечения). АЦЦ®, помимо снижения вязкости бронхиального секрета, разжижает также гной, стимулируя синтез секрета мукозных клеток, лизирующих фибрин и кровяные сгустки. Кроме того, АЦЦ® повышает синтез глутатиона в лимфоидных клетках слизистых дыхательных путей, способствуя их функциональному созреванию и повышая детоксикационную активность клеточного аппарата слизистых оболочек.

Способность ацетилцистеина как антиоксиданта предупреждать заболеваемость ОРВИ и повышать противовирусный иммунитет была изучена в многоцентровом плацебо-контролируемом двойном слепом рандомизированном исследовании. Авторы показали, что ацетилцистеин не влияет на противовирусный иммунитет, но в 3 раза снижает частоту манифестных форм ОРВИ, уменьшает выраженность как респираторных, так и общих симптомов (головную боль, миалгию, артралгию). В группе больных ОРВИ, получавших ацетилцистеин, заболевание протекало значительно легче, быстрее наступало выздоровление. Эти эффекты ацетилцистеина авторы объясняют антиоксидантной активностью и регулирующим воздействием на продукцию и высвобождение цитокинов, обуславливающим всю клиническую симптоматику ОРВИ.

В последние годы благодаря разработке сканирующей электронной и конфокальной микроскопии, а также получению новых научных данных в фокусе внимания исследователей находятся биопленки – особая и, как оказалось, преобладающая модель существования микроорганизмов: для 99% из них характерна именно такая форма организации. Установлено, что все респираторные патогены обладают свойством формировать бактериальные биопленки.

Воздействовать на биопленки можно путем применения антибактериальных препаратов, а также путем блокирования первоначальной адгезии бактерий к поверхности, подавления синтеза или разрушения клеточного матрикса, нарушения межклеточного обмена информацией, что может обеспечить большую результативность лечения в сравнении со стандартной антибактериальной терапией.

Доказано, что N-ацетилцистеин обладает выраженной активностью в отношении биопленок. Он способен как противостоять формированию биопленок, так и обеспечивать разрушение уже возникших бактериальных сообществ. В работах в условиях *in vitro* при приеме N-ацетилцистеина отмечено угнетение образования биопленок *Staphylococcus epidermidis*; при этом отчетливо прослеживалась корреляция дезинтеграции матрикса с дозировками N-ацетилцистеина, что подтверждалось данными электронной микроскопии (С. Perez, Giraldo et al., 1997).

АЦЦ® можно принимать одновременно с антибактериальными препаратами, соблюдая интервал 2 часа для полусинтетических пенициллинов, цефалоспоринов и аминогликозидов.

Доказано, что АЦЦ® облегчает проникновение антибиотиков в слизистую оболочку бронхиального дерева, усиливает их терапевтический эффект. Так, по данным G. Bellomo, в клиническое исследование были включены 59 детей с инфекциями респираторного тракта (из них 22 – младше 1 года, 28 – в возрасте от 1 до 5 лет и 9 – старше 5 лет), которые были разделены на 2 группы: 1-я группа получала антибиотик и АЦЦ®, 2-я группа – антибактериальный препарат и плацебо. В ходе исследования было выявлено, что комбинация АЦЦ® и антибиотика (тиамфеникола) приводит к достоверному сокращению длительности заболевания инфекциями верхних дыхательных путей у детей на 3 дня. В другом исследовании были изучены механизмы воздействия АЦЦ® у 67 детей с внебольничной пневмонией в возрасте от 7 до 17 лет. Диагноз «внебольничная пневмония» в первые двое суток был подтвержден рентгенологически, назначена антибактериальная терапия. Наряду с оценкой клинической динамики был проведен комплекс параклинических исследований, включая исследование конечного продукта перекисного окисления липидов – малонового диальдегида (МДА), отражающего тяжесть воспалительного процесса. Показатели системы антиоксидантной защиты оценивали по суммарной антиоксидантной активности (САОА). Кроме этого, была изучена активность фермента 5'-нуклеотидазы (5'-НТ), отражающая процессы микровезикуляции в организме ребенка. Анализ показал, что на фоне включения в стандартный комплекс терапии АЦЦ® сокращались сроки пребывания детей в стационаре в среднем на 2-3 дня по сравнению со сроками лечения больных, получавших общепринятую терапию; показатели МДА достигли нормативных величин у 86,72% детей, а САОА восстановилась у всех обследованных.

Эффективность применения ацетилцистеина была доказана в комплексной терапии даже таких сложных пациентов, как дети с обострением бронхолегочной дисплазии (БЛД). При этом наблюдалось уменьшение интенсивности и длительности кашля, повышение способности к откашливанию.

Исследования функции внешнего дыхания у этих пациентов не подтвердили риск развития так называемого синдрома заболачивания через 34 часа после приема разовой дозы препарата.

Бытует мнение, что ацетилцистеин имеет риск парадоксального усиления бронхореи у пациентов раннего возраста, однако никаких данных, которые подтверждали бы эту теорию, в литературе не описано.

По данным французских педиатров, производные ацетилцистеина являются одними из наиболее часто назначаемых средств в педиатрической практике.

Согласно данным метаанализа, посвященного безопасности применения ацетилцистеина, включающего 34 рандомизированных клинических исследования с участием более 2000 детей, нежелательные явления (тошнота, рвота, головная боль, сонливость) возникали редко и имели минимальную выраженность.

В настоящее время на рынке Украины появилась новая уникальная лекарственная форма ацетилцистеина для детей от 2 лет – АЦЦ® в форме орального раствора 20 мг на 1 мл во флаконах по 100 мл, которая позволяет сделать лечение детей не только эффективным и безопасным, но и более комфортным.

Таким образом, эффективность и безопасность применения АЦЦ® в педиатрической практике для лечения больных с респираторной патологией подтверждены многолетним клиническим опытом и многочисленными исследованиями. Комплексное воздействие ацетилцистеина на респираторный тракт ребенка, включающее муколитический, мукокинетический, антиоксидантный и противовоспалительный эффекты, позволяет считать его одним из перспективных муколитических и пневмопротекторных средств в лечении бронхолегочных заболеваний.

Список литературы находится в редакции.

01-76-АЦЦ-ОТС-0914

