

Е.А. Речкина, д.м.н., заведуюча відділенням дитячої пульмонології та алергології ГУ «Національний інститут фізичної терапії та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», г. Київ

Кашель у дітей: современные подходы к лечению

Кашель как один из наиболее часто встречающихся симптомов в практике врачей различных специальностей представляет особый интерес. Это один из самых распространенных симптомов, который приводит к ухудшению качества жизни. Статистический анализ причин обращаемости за врачебной помощью показал, что до 30% обращений к врачу общей практики и больше половины всех обращений родителей за помощью к врачу-педиатру связаны с жалобами на кашель (данные Европейского респираторного общества и научного общества педиатрической пульмонологии и алергологии, Германия). При этом кашель – сложная диагностическая проблема, так как его могут вызывать около 55 причин.



Е.А. Речкина

Лечение кашля у детей следует начинать с выявления его причины и правильно установленного диагноза. Обязательным является вдумчивое отношение врача к назначению препаратов, ни в коем случае не прибегая к шаблонному подходу.

Какими же основными принципами терапии кашля? Выбор препарата и принципы терапии должны быть четко дифференцированы в зависимости от типа патологического процесса. Начало терапии должно быть своевременным, а курс – достаточным по своей длительности. Чаще всего кашель у детей обусловлен повышенной вязкостью бронхиального секрета, то есть нарушением «скольжения» мокроты по бронхиальному дереву, и недостаточной активностью мерцательного эпителия. Кашель – это защитный механизм организма, который способствует выведению мокроты, но обычно одного кашля недостаточно. Основной задачей лечения продуктивного кашля является разрежение мокроты, бронхиального секрета и его выведение. Именно в этой ситуации помогают муколитики. Эффективная противокашлевая терапия у детей должна заключаться не в подавлении кашля, а в его переводе из непродуктивного в продуктивный. В конечном счете именно это приведет к улучшению дренажной функции бронхов, к восстановлению проходимости дыхательных путей.

В настоящее время одним из самых известных муколитиков является АЦЦ® (ацетилцистеин), производное аминокислоты цистеина. Молекула ацетилцистеина известна очень давно. В медицинской базе данных PubMed с момента первой публикации (1963) до настоящего времени ацетилцистеин упоминается в 12 727 статьях. Если в базе 1995 г. было опубликовано 262 статьи, в которых упоминался ацетилцистеин, то в 2000 г. их число возросло до 512, а в 2012 г. – до 857.

Основной механизм действия ацетилцистеина – это доказанный выраженный муколитический эффект. Кроме того, он обладает антиоксидантным, дезинтоксикационным действием, а в последние годы выявлено и доказано еще одно очень интересное его действие – ингибирование адгезии возбудителя на слизистой оболочке верхних дыхательных путей. То есть препарат не только является муколитиком, но и оказывает комплексное влияние на многие механизмы воспаления верхних и нижних дыхательных путей.

Ацетилцистеин разрывает связи мукополисахаридов мокроты и способствует уменьшению вязкости слизи, разжижает и облегчает ее выведение из бронхиальных путей. Тем самым он оказывает прямой муколитический эффект. Это основное отличие ацетилцистеина от других применяемых муколитиков.

АЦЦ® (ацетилцистеин) способствует разжижению и выведению мокроты путем прямого действия, однако количество мокроты при этом не увеличивается. В отличие от этого муколитики непрямого действия разжижают мокроту, но при этом увеличивается ее объем, что не очень хорошо в детской практике. Помимо муколитического эффекта и влияния мокроты на слизистую оболочку доказано, что ацетилцистеин также разжижает гной, стимулируя синтез секрета мукозных клеток, лизирующих фибрин и кровяные сгустки, что позволяет использовать его не только при кашле, но и при заболеваниях околоносовых пазух.

Следующее очень важное свойство ацетилцистеина – антиоксидантное. Препарат является мощным антиоксидантом, который оказывает как прямое, так и не прямое действие даже в очень низких концентрациях. Именно антиоксидантные свойства ацетилцистеина были признаны тем важным фактором, который оказывает дополнительное влияние на лечение патологических процессов в легких, что создает преимущества при использовании АЦЦ® (ацетилцистеина) при воспалительных заболеваниях легочной системы.

Благодаря появлению электронной микроскопии было доказано, что 99% бактерий существуют в виде природных экосистем (а не свободно плавающих клеток, как считалось ранее), специфически организованных, прикрепленных к субстрату биопленок. Подобная форма так и называется – существование бактерий в виде биопленок. Сами бактерии при этом составляют от 5 до 35% массы биопленки, остальное – это межклеточный матрикс, который

связывает клетки, органические и неорганические субстраты. За счет этого повышается адгезия бактерий к эпителию и снижается эффективность как антибактериального лечения, так и применения других препаратов. В результате резистентность микроорганизмов, которые существуют в виде биопленок, увеличивается от 10 до 1000 раз.

С практической точки зрения самой важной является именно стадия адгезии, поскольку бактерии, которые защищены матричной пленкой, недостижимы для многих антибиотиков и для иммунной системы. У детей при повторных острых инфекциях в 80-90% случаев имеет место вирусно-бактериальная ассоциация заболевания, у 60% больных развиваются бактериальные осложнения, при которых и формируются эти биопленки. Наиболее перспективным в настоящее время является использование антибиотиков, но не всех, а тех, которые разрушают структуру биопленки (группа макролидов) или проникают через биопленку (фторхинолоны). Однако фторхинолоны очень редко применяются в детской практике. Вторая группа препаратов – это прямые муколитики, которые способны влиять именно на адгезию бактерий и разрушать структуру биопленки, усиливая активность антибиотиков. Самое сильное звено в данной схеме – блокирование адгезии.

Уже в 1997 г. in vitro было отмечено влияние ацетилцистеина на угнетение образования биопленок Staphylococcus epidermidis. При этом осуществляется дезинтеграция (нарушение структуры) матрикса биопленки (подтверждено электронной микроскопией).

Ацетилцистеин уменьшает образование пленок бактериями, улучшает проникновение антибиотиков в очаг инфекции. Установлено, что ацетилцистеин разрушает структуру внеклеточного матрикса, образованного P. aeruginosa, и ингибирует продукцию слизи S. epidermidis (C.A. Gordon et al., 1991; C. Perez Grinaldo et al., 1997; T. Zhao et al., 2010).

На сегодняшний день самым дискуссионным вопросом при назначении АЦЦ® (ацетилцистеина) является его применение у детей раннего и младшего возраста.

Нами была изучена и оценена терапевтическая эффективность и переносимость препарата АЦЦ® (раствор 20 мг/мл) в лечении бронхолегочных заболеваний у детей раннего и младшего возраста. Под наблюдением находилось 60 детей в возрасте от 2 до 6 лет. Распределение больных по нозологическим формам было следующее: острый трахеит или бронхит (простой) – 14 пациентов, острый обструктивный бронхит – 11, рецидивирующий бронхит в фазе обострения – 16, негоспитальная пневмония – 9, бронхиальная астма, фаза обострения – 6, муковисцидоз – 4. Было сформировано 2 группы: основная (40 пациентов) и контрольная (20 пациентов), которые отличались тем, что основным группой в комплексном лечении назначали АЦЦ® (раствор 20 мг/мл) в возрастной дозировке 3 раза в сутки. Препарат следовало принимать после еды. Рекомендовался дополнительный прием жидкости, который усиливает муколитический эффект препарата. Пероральное применение антибиотиков не следовало совмещать с приемом АЦЦ®, интервал должен был составлять не менее 2 ч. Одновременно с АЦЦ® категорически не рекомендовали прием противокашлевых средств – в связи со снижением кашлевого рефлекса возможен опасный застой слизи. Не рекомендуется прием муколитиков меньше чем за 3 ч до сна.

Длительность курса составила 7-10 дней. Пациенты группы контроля получали муколитики других групп. Лечение пациентов обеих групп проводилось на фоне базисной терапии, включавшей препараты, назначение которых и их сочетание зависели от клинического диагноза.

В качестве исследуемых критериев были выбраны: частота кашля, его выраженность и характер, наличие и вязкость мокроты, наличие хрипов в легких. Мониторинг динамики клинического состояния пациентов проводили по бальной шкале. Сроки обследования пациентов по указанным параметрам: до начала лечения, на 2-й, 3-й, 5-й и 7-й (10-й) день лечения. Также проводилась оценка переносимости препарата по наличию и степени выраженности побочных эффектов, комплаенсу (удобству использования, органолептическим качествам препарата).

При поступлении в стационар клиническая картина у детей обеих групп характеризовалась одинаковой степенью выраженности всех характеристик кашля, которые анализировались. У пациентов, которые в комплексном лечении получали АЦЦ® (раствор 20 мг/мл), была отмечена значительная положительная динамика клинических симптомов уже в первые дни лечения. У большинства пациентов уже на 2-3-й день лечения препаратом было отмечено значительное «смягчение» кашля, он стал более продуктивным. В это же время у пациентов отмечалось значительное уменьшение вязкости мокроты, уменьшение количества сухих хрипов, а в дальнейшем – и влажных. Родители всех пациентов отмечали улучшение откашливания мокроты уже на 2-3-й день лечения. У больных с обострением рецидивирующего бронхита и пневмонией, а также с обострением бронхиальной астмы разжижение мокроты и дальнейшее ее уменьшение наблюдалось через 3-5 дней от начала лечения. Мокрота становилась менее вязкой, а ее движение – более «эластичным». После окончания лечения выделение мокроты полностью прекратилось у 90% пациентов и значительно уменьшилось у больных с муковисцидозом. Положительные результаты лечения АЦЦ® (ацетилцистеином) подтверждались также положительной динамикой данных объективного обследования. К 5-му дню лечения у 77,5% пациентов наблюдалась положительная динамика аускультативной картины в легких – исчезновение рассеянных сухих и влажных хрипов, а после окончания курса лечения – у 100% больных. У больных контрольной группы отмечалась более медленная динамика перехода кашля из сухого во влажный (4-5-й день лечения), а в конце курса лечения у 10% больных оставался периодический влажный кашель с отхождением мокроты.

В процессе наблюдения у больных, которые получали АЦЦ®, отмечалась достоверная положительная динамика по характеру кашля, степени вязкости мокроты и ее количеству в отличие от пациентов группы сравнения. Полное исчезновение кашля достигалось на 5-8-й день от начала лечения, тогда как у пациентов группы контроля эти сроки были более длительными.

Проведенная оценка эффективности исследуемого препарата по опросу родителей и врачей показала, что «очень хорошая» эффективность была достигнута у 75% больных и «хорошая» – у 20% пациентов, а у больных, которые получали другие муколитические препараты, – 50 и 30% соответственно.

Побочные реакции и осложнения при приеме ацетилцистеина у детей раннего и младшего возраста не отмечались, что свидетельствует о его хорошей переносимости в данной возрастной категории. При этом практически все дети и родители отметили приятный вкус препарата и удобство в применении.

Полученные нами данные позволяют говорить, что применение АЦЦ® (ацетилцистеина) в комплексном лечении детей с бронхолегочной патологией дает возможность перевести сухой кашель во влажный и продуктивный, облегчает откашливание мокроты, уменьшает ее вязкость. В результате улучшается эвакуация бронхиального секрета, нормализуется мукоцилиарный клиренс, что и является одним из основных положений лечения кашля. Препарат может успешно применяться с другими лекарствами, включая антибиотики, симптоматические препараты. В отличие от других отхаркивающих препаратов АЦЦ® (ацетилцистеин) оказывает более выраженный и быстрый муколитический эффект при хорошей переносимости.

Таким образом, эффективный муколитический препарат АЦЦ® (ацетилцистеин) (раствор) открывает широкие возможности в терапии заболеваний респираторного тракта и может быть рекомендован как препарат выбора в лечении острых трахеитов и бронхитов, пневмонии, муковисцидоза с первых дней заболевания у детей в возрасте от 2 лет как в стационаре, так и в амбулаторных условиях. Пациентам с бронхиальной астмой ацетилцистеин следует назначать с осторожностью.

01-06-АЦЦ-ОТС-0915

Список литературы находится в редакции.

37

АЦЦ® Швидше за кашель!



 **SANDOZ**
a Novartis company

**АЦЦ® з 1-го дня кашлю.*
Не чекай ускладнень!**

**Підтверджений дослідженнями
профіль безпеки у дітей
з 2-ох років¹**

Р.П. №UA/8272/02/01

Матеріал для фахівців охорони здоров'я. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою/телефоном: 03680, Київ, вул. Амосова, 12, +380 (44) 495 28 66. www.sandoz.ua

1. Chalumeau M, Duijvestijn YCM; Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in pediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease (reprint of a Cochrane review), 2013.

У складі препарату міститься ароматизатор вишневий.

*Кашель як симптом захворювань органів дихання з в'язким важковідокремлюваним мокротинням.

КМ 01-28-АЦЦ-ОТС-0115