



Нарушение мукоцилиарного транспорта: клиническое значение и возможности терапии

По материалам научно-практической конференции с международным участием
«Семейная медицина – фундамент здравоохранения Украины», 22-23 октября, г. Киев

Грамотный подбор препарата для лечения кашля при инфекциях дыхательных путей является важным этапом ведения пациента с респираторными нарушениями.



О лечении синдрома кашля при инфекционных заболеваниях у детей доложил **заведующий кафедрой детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Сергей Александрович Крамарев.**

— Кашель — это физиологическая защитная реакция организма. В норме посредством кашля осуществляется естественное очищение дыхательных путей от чужеродных частиц, микроорганизмов или патологического бронхиального секрета, что обеспечивает очищение бронхов. Вместе с тем данный симптом может сопровождать широкий спектр заболеваний как респираторного тракта, так и других органов и систем. В более редких случаях кашель может встречаться при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, ЛОР-органов.

Среди факторов, приводящих к возникновению кашля, выделяют воспалительные и/или аллергические (воспаление и отек слизистой дыхательных путей, изменение реологических свойств мокроты, бронхиальный спазм), механические (инородные тела дыхательных путей или слухового прохода, увеличенные лимфатические узлы и опухоли, сдавливающие трахею и бронхи), химические (воздействие газообразных химических веществ, содержащихся в загрязненном воздухе, кашель как побочное действие некоторых лекарственных препаратов, например ингибиторов АПФ), а также термические (появление кашля при выходе на мороз) и др.

Целью противокашлевой терапии у педиатрических пациентов с инфекционным поражением респираторной системы является перевод сухого (непродуктивного) кашля (особенно у детей раннего возраста) во влажный (продуктивный). Для достижения этой цели могут применяться мукоактивные лекарственные средства (рис.).

В основе механизма действия отхаркивающих препаратов лежит стимуляция выделения жидкой фазы бронхиального секрета. Это приводит к разжижению мокроты с одновременным увеличением ее объема. У пациентов детского возраста увеличение объема мокроты на фоне выраженного воспалительного отека слизистой оболочки может спровоцировать бронхообструктивный синдром. Особенно опасно применение отхаркивающих средств при респираторных инфекциях у детей 1-го года жизни. Препараты ипекакуаны, термописа усиливают рвотный рефлекс и могут стать причиной аспирации, асфиксии, образования ателектазов или усилить рвоту, связанную с кашлем. Средства на основе аниса, солодки и душицы обладают выраженным слабительным действием и не рекомендуются при наличии у ребенка диареи (Серета Е.В. и соавт., 2001). В связи с этим отхаркивающие средства в педиатрической практике следует назначать крайне осторожно, предпочтение стоит отдавать муколитикам, которые не увеличивают объем мокроты.

К группе муколитиков относятся ацетилицистеин, карбоцистеин, амброксол и бромгексин. Высокоэффективным муколитиком с мукорегуляторной активностью является карбоцистеин. Препараты карбоцистеина способствуют уменьшению количества бокаловидных клеток и, следовательно, объема патологического бронхиального секрета; содействуют регенерации слизистой оболочки, нормализации ее структуры, активации функции реснитчатого эпителия и восстановлению мукоцилиарного транспорта (МЦТ). Муколитический эффект карбоцистеина проявляется в разжижении секрета, восстановлении его вязкости и эластичности. В литературе также описаны не только мукорегуляторные, но и плеiotропные положительные свойства карбоцистеина. Так, отмечены восстанавливающее влияние на продукцию секреторного иммуноглобулина А, неспецифическая противовирусная активность, снижение синтеза провоспалительных цитокинов и обусловленный этим противовоспалительный эффект; потенцирование результативности глюкокортикоидной и антибактериальной терапии (Yasuda H., Yamaya M. et al., 2010).

В 2010 г. Агентство по санитарной безопасности лекарственных средств Франции (AFSSAPS) рекомендовало производителям муколитических средств для лечения кашля внести

возрастные ограничения для применения указанных препаратов (у пациентов старше 2 лет). Учитывая эти рекомендации, в 2012 г. была изменена инструкция референтного препарата карбоцистеина в Украине (Флюдитек), а в 2014 г. — генерических средств. Что касается отхаркивающих препаратов, МЗ Украины обязало производителей лекарственных средств, содержащих экстракты листьев плюща, корня алтея в виде сиропа, чабреца (согласно письму МЗ Украины от 02.03.2015 №18.01/1558/6237, №18.01/1556/6235, №18.01/1557/6236) внести изменения и дополнения в инструкции по медицинскому применению в разделы «Дети» (с 2 лет) и «Противопоказания» (возраст до 2 лет). Об этом важно помнить при лечении пациентов раннего возраста.

Сегодня в Украине доступным препаратом карбоцистеина является Флюдитек, который может быть рекомендован для лечения кашля у детей старше 2 лет. Флюдитек 2% сироп показан детям 2-5 лет по 5 мл 2 р/день, 5-15 лет — 5 мл 3 р/день. Флюдитек 5% сироп назначают детям старше 15 лет и взрослым по 15 мл 3 р/день.



На клинических аспектах нарушения МЦТ в практике педиатра подробно остановился **заведующий кафедрой оториноларингологии Одесского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Сергей Михайлович Пухлик.**

— Эффективное функционирование респираторной системы обеспечивается комплексным механизмом защиты, важным звеном которого является МЦТ. Последний осуществляет санацию дыхательных путей, необходимую барьерную, иммунную и очистительную функции респираторного тракта. Очищение дыхательных путей от чужеродных частиц и микроорганизмов происходит благодаря оседанию их на слизистых оболочках и последующему выведению вместе с ринотрахеобронхиальным секретом. Клетки мерцательного эпителия содержат 50-200 ресничек, каждая длиной 5-8 мкм. Частота движения ресничек составляет 10-15 взмахов в минуту, что обеспечивает скорость продвижения слизи 4-10 мм/с. При соблюдении нормальной скорости выведения секрета расположенные на поверхности слизистой оболочки микроорганизмы не успевают вступить в контакт с эпителиоцитами (время активного контакта <0,1 с) и механически смываются со слизистой оболочки.

Скорость продвижения ринотрахеобронхиального секрета по респираторному тракту зависит не только от функциональной активности мерцательного эпителия, но и от реологических свойств содержимого. В нормальных условиях секрет характеризуется низкой вязкостью и хорошей текучестью. Повышение вязкости не только нарушает дренажную функцию синусов и бронхов, но и снижает местную защиту дыхательных путей. Помимо механического транспорта ингалированных

частиц, назальный секрет выполняет целый ряд защитных функций: предохраняет слизистую оболочку носа от высыхания и поддерживает нормальное функционирование реснитчатого эпителия; осуществляет кондиционирование вдыхаемого воздуха путем испарения воды и обогреть. Наличие в назальном секрете лизоцима, лактоферрина и противомикробных антител обеспечивает иммунную защиту.

Среди факторов, приводящих к дезорганизации МЦТ, можно выделить врожденные синдромы (первичная цилиарная дискинезия — синдром Янга, синдром Зиверта-Картагенера), воспалительные изменения, воздействие табачного дыма, прием некоторых лекарственных средств (назальных деконгестантов) и использование гипертонических солевых растворов (>3%).

Наиболее изученным врожденным нарушением МЦТ является первичная цилиарная дискинезия — редкое аутосомно-рецессивное расстройство, при котором реснички полностью неподвижны или их движение нарушено. Это заболевание проявляется длительной ринореей с первого дня жизни, к 10-12 годам, как правило, у детей развиваются назальный полипоз и бронхоэктатические изменения.

Точных данных о распространенности данной патологии до сих пор не получено. Согласно сведениям за 1976-1990 гг., распространенность первичной цилиарной дискинезии в Швеции варьировала от 1:22 тыс. до 1:10 тыс. населения. Наиболее высокая распространенность — 1:4100 — была заявлена в исследовании отдаленных последствий бомбардировки Хиросимы и Нагасаки.

Среди других причин мукоцилиарной дисфункции наиболее частой является воспаление. Повреждение слизистой оболочки инфекционным или неинфекционным агентом с развитием воспаления приводит к качественному изменению состава секрета: уменьшается содержание воды, увеличивается концентрация муцинов, секрет становится вязким, что значительно ухудшает его текучесть. При этом возрастает число бокаловидных клеток в ущерб реснитчатым, нарушаются внутриклеточное образование секрета и баланс «гель-золь». В связи с этим основу стратегии лечения воспалительных заболеваний верхних отделов респираторного тракта составляют адекватный дренаж и улучшение вентиляции околоносовых синусов,

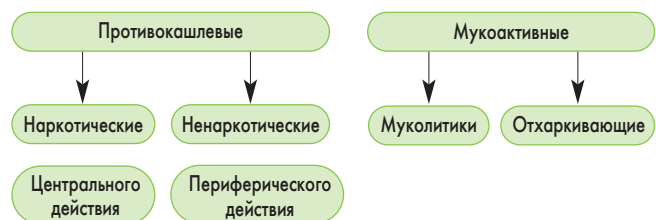


Рис. Препараты для лечения кашля

барабанной полости, полости носа и глотки. Очевидно, что большое значение имеют разжижение вязкого, густого секрета, а также активация моторики мерцательного эпителия полости носа, околоносовых пазух, слуховой трубы.

С этой целью рационально применять средства с муколитической активностью, такие как препарат карбоцистеина Флюдитек. Препарат выпускается в виде сиропа, содержащего 5% или 2% карбоцистеина (для взрослых и детей соответственно). Флюдитек эффективно разжижает мокроту и одновременно стимулирует работу ресничек эпителия слизистой оболочки бронхов; нормализует количественное соотношение кислых и нейтральных сиаломуцинов, восстанавливает вязкость и эластичность слизи; способствует регенерации слизистой оболочки, улучшает МЦТ, активируя деятельность реснитчатого эпителия; восстанавливает синтез секреторного иммуноглобулина А. В период лечения Флюдитеком не следует применять средства, подавляющие бронхиальную секрецию, и противокашлевые препараты. В сочетании с глюкокортикоидной и антибактериальной терапией Флюдитек способен усиливать эффекты проводимого лечения. Достичь выраженного клинического улучшения на фоне терапии Флюдитеком удастся уже через 5-7 дней лечения, поэтому оптимальным является лечебный курс длительностью 7-10 дней.

Флюдитек может быть рекомендован в качестве препарата выбора для лечения инфекций респираторного тракта как у взрослых, так и у детей.



Флюдитек сироп 5%, Р.С. № UA/8082/01/02 от 12.07.2013 г.
Флюдитек сироп 2%, Р.С. № UA/8082/01/01 от 12.07.2013 г.

Подготовила **Мария Маковецкая**

