ТЕМАТИЧНИЙ НОМЕР
Здоров'я України
МЕДИЧНА ГАЗЕТА
Педіатрія
№ 3 • Вересень 2015 р.

Обоснование выбора симптоматической терапии продуктивного кашля

Что такое кашель?
A. *Защитная физиологическая реакция.*
B. *Патологический симптом.*
C. *Неотложное состояние.*
D. *Одна из наиболее частых причин обращения к врачу.*
Что бы Вы ни ответили, Вы... будете правы.

В ряде случаев физиологический защитный механизм кашля приводит к тяжелым осложнениям и требует врачебного вмешательства.

Но если раздражающий и навязчивый непродуктивный (сухой) кашель следует купировать посредством назначения противокашлевых средств, то цель и задача клинициста в случае продуктивного (влажного) кашля противоположная – не подавлять, а повысить его эффективность, превратив из опасного противника в союзника.

Важно помнить: когда кашель способствует выведению мокроты, подавлять его нежелательно и даже опасно.

Алгоритм диагностики кашля

1. Сбор анамнеза (острый продуктивный кашель характерен для острого бронхита, трахеита, пневмонии, ОРВИ, хронический – для хронического бронхита, бронхоэктатической болезни, астмы, муковисцидоза и др.).
2. Физикальный осмотр.
3. Дополнительные методы исследования (рентгенография, компьютерная томография, спирография, исследование мокроты, фибробронхоскопия).
4. При необходимости – консультация пульмонолога, аллерголога, инфекциониста, гастроэнтеролога или кардиолога.
5. Выявление основной причины кашля и проведение соответствующего лечения (использование антибиотиков показано при бактериальных процессах, противовирусных средств – в случае вирусных инфекций и т.д.).
6. Реализация немедикаментозных мероприятий (увлажнение воздуха в квартире, оральная регидратация, массаж, дыхательная гимнастика, паровые ингаляции и др.).
7. Назначение симптоматической терапии.

Продуктивный кашель: предпосылки возникновения и точки приложения терапии

Количество мокроты на фоне патологии респираторной системы может варьировать от 10 до 500 мл и более в сутки в зависимости от характера и выраженности патологического процесса в легких и наличия/отсутствия условий для ее выведения. В незначительном количестве (50-100 мл) она наблюдается при большинстве воспалительных заболеваний (острый трахеит, бронхит, пневмония, хронический бронхит в стадии ремиссии и др.), значительно увеличиваясь (>150-200 мл) при патологии, сопровождающейся образованием полости (абсцесс легкого, бронхоэктазы) или распадом ткани (новообразования и т. п.).

Как указывают О.В. Зайцева и соавт. (2012), воспаление органов дыхания, как правило, сопровождается компенсаторным увеличением слизеобразования. Изменяется и состав трахеобронхиального секрета: уменьшается удельный вес воды и повышается концентрация муцинов (нейтральных и кислых гликопротеинов), что приводит к увеличению вязкости мокроты. Отмечено, что чем выше вязкость слизи, тем ниже скорость ее проксимального продвижения по респираторному тракту. Увеличение вязкости бронхиального секрета способствует повышенной адгезии патогенов на слизистых оболочках респираторного такта, что создает благоприятные условия для их размножения. Изменение состава слизи сопровождается и снижением бактерицидных свойств бронхиального секрета за счет уменьшения в нем концентрации секреторного иммуноглобулина А. В свою очередь, инфекционные агенты и их токсины оказывают неблагоприятное воздействие на слизистые оболочки дыхательных путей. Следовательно, изменение реологических свойств мокроты и снижение мукоцилиарного транспорта, нарушение дренажной функции бронхиального дерева могут привести не только к вентиляционным нарушениям, но и к снижению местной иммунологической защиты дыхательных путей с высоким риском развития затяжного и/ или осложненного течения воспалительного процесса, а также способствовать его хронизации.

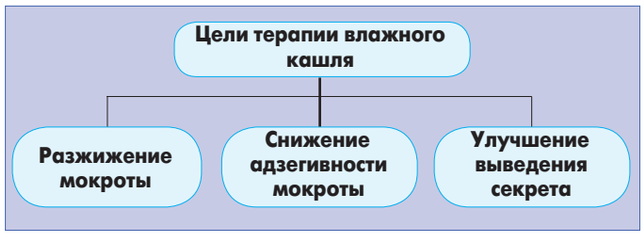
При продуктивном кашле на фоне ОРВИ и инфекционных заболеваний дыхательных путей:

- консистенция мокроты становится более густой;
- наблюдается гиперпродукция вязкого секрета;
- нарушается мукоцилиарный транспорт.

Достижение каждой из них способствует повышению эффективности кашля.

Подавлять влажный кашель не рекомендуется, действия врача должны быть сосредоточены на улучшении эвакуации мокроты.

Reprint_Sperko.indd 1 28.09.2015 17:07:02



Группы препаратов для лечения продуктивного кашля

Поразительно, но при обилии различных источников информации, беспрепятственного доступа к всемирной сети Интернет и специализированной литературе порой ошибки при выборе того или иного средства для терапии продуктивного кашля совершают не только пациенты, но и врачи. Выделяют 2 основные группы – экспекторанты и муколитики.

- **Средства, стимулирующие отхаркивание:**

– растительного происхождения (термопсис, алтей, солодка, подорожник, мать-и-мачеха, чабрец, душица, ипекакуана и др.);
– препараты резорбтивного действия (натрия гидрокарбонат, йодиды и др.).

Когда применяются? При скудном количестве мокроты.

- **Муколитики:**

– ферментные (трипсин, химотрипсин, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза, террилитин, терридеказа);
– неферментные (ацетилцистеин, карбоцистеин, бромгексин, амброксол и др.).

Когда применяются? При достаточном количестве вязкой мокроты.

- **Комбинированные препараты** (бромгексин/сальбутамол/гвайфенезин/ментол, бутамират/гвайфенезин и др.).

Когда применяются? В случае обнаружения бронхоспазма, при необходимости обеспечить дополнительное антисептическое действие и т.д.

Сочетаем правильно

Целесообразно сочетать муколитики с отхаркивающими средствами (удается достичь нормализации реологических свойств мокроты, одновременно облегчив ее выделение, повысить продуктивность кашля), запрещено – с противокашлевыми препаратами. При приеме отхаркивающих средств и муколитиков желательно потреблять большее, чем обычно, количество жидкости (морсов, компотов, некрепкого чая).

В силу риска возникновения ассоциированного с приемом отхаркивающих средств феномена «заболачивания» (застоя мокроты в легких, реинфицирования), рвоты и аспирации (преимущественно у детей) в клинической практике чаще назначаются муколитики.

Особого внимания в группе муколитиков заслуживает карбоцистеин, сочетающий муколитические и мукорегуляторные свойства.

Карбоцистеин: знакомимся поближе

ФИО: карбоцистеин (Лангес, «Сперко Украина»). На фармацевтическом рынке Украины представлен в виде контейнера 60 мл (с дозирующим шприцем) и контейнера 200 мл (с мерным стаканчиком). Выпуск препарата в форме орального раствора является его преимуществом, особенно важным при лечении детей раннего возраста.

Контейнеры 60 мл предназначены для лечения детей с 2 лет, контейнеры 200 мл – для взрослых.

Возраст: карбоцистеин успешно применяется в клинической практике, по меньшей мере, около 40 лет. В авторитетной базе данных PubMed доступны результаты работ, посвященных клиническому применению карбоцистеина и выполненных исследователями из Италии, Японии, Германии и других стран мира еще в 1970-х гг.

Происхождение: Лангес выпускается совместным украинско-испанским предприятием – «Сперко Украина» (г. Винница) и «Лабораториос Алкала Фарма» (г. Мадрид), что позволяет сочетать высокое качество, соответствующее европейским стандартам, с доступной для украинского потребителя стоимостью.

Сфера деятельности: отхаркивающий препарат, муколитик. Применяется с целью купирования нарушений бронхиальной секреции и для улучшения выведения мокроты при острой бронхолегочной патологии (например, бронхите, трахеобронхите, синусите) и ее обострениях.

Специализация: активация сиаловой трансферазы (фермента бокаловидных клеток слизистой оболочки бронхов) и разрыв дисульфидных мостиков молекул гликопротеиновой слизи. Также обладает способностью восстанавливать баланс кислых и нейтральных сиаломуцинов бронхиального секрета (уменьшает количество нейтральных гликопептидов, увеличивает – гидроксисиалогликопептидов). Это позволяет сохранять оптимальный баланс между вязкостью и адгезивностью мокроты.

Дополнительные навыки:

- снижает вязкость слизи;
- способствует регенерации слизистой оболочки, нормализует ее структуру;
- улучшает мукоцилиарный клиренс;
- угнетает местные эффекты медиаторов воспаления;
- создает лучшие условия для проникновения антибиотиков в бронхиальный секрет;
- имеет большое сродство к легочной ткани и слизистой оболочке дыхательных путей.

Механизм действия муколитиков и отхаркивающих средств

Группа препаратов	Механизм действия
Муколитики:	Разрушают молекулы гликопротеинов (мукополисахаридов) мокроты, вызывая их деполимеризацию. Воздействуют на гель-фазу бронхиального секрета, отлично разжижают его, не увеличивая объем
• протеолитические ферменты	Разрушают пептидные связи в молекуле белка, расщепляют высокомолекулярные продукты их распада (полипептиды) и нуклеиновые кислоты (ДНК, РНК)
• неферментные препараты	Разрывают дисульфидные связи между белковыми молекулами мокроты
Отхаркивающие средства	Усиливают секрецию слизи за счет рефлекторного раздражения бронхиальных желез. Повышают активность мерцательного эпителия. Снижают вязкость и увеличивают объем мокроты

Reprint_Sperko.indd 2 28.09.2015 17:07:04

Характеристика часто назначаемых муколитиков

Характеристика	Амброксол, бромгексин	Ацетилцистеин	Карбоцистеин
Молекула	Бромгексин – N-(2-амино-3,5-дибромбензил)-N-метилциклогексамин. Производное алкалоида вазицина. Амброксол – активный метаболит бромгексина	N-ацетил-L-цистеин, производное цистеина со свободной тиоловой группой	S-карбоксиметилцистеин, производное цистеина с блокированной тиоловой группой
Механизм действия	Стимуляция выработки альвеолярного и бронхиального сурфактанта, нейтральных мукополисахаридов (более выражена у амброксола), деполимеризация кислых мукополисахаридов. Секретолитический, секретомоторный и противокашлевой эффекты	Воздействие на дисульфидные мостики сиаломуцинов поверхностного слоя бронхиальной слизи. Оказывает быстрое действие. Только муколитический эффект	Стимуляция активности сиаловой трансферазы. Стимуляция регенерации слизистой оболочки дыхательных путей и продукции слизи с нормальными физиологическими свойствами. Муколитический и мукорегуляторный эффекты
Точка приложения	Пневмоциты II типа – стимуляция продукции сурфактанта; бокаловидные клетки – изменение характера продуцируемой слизи; бронхиальная слизь – ее разжижение. Для воздействия на слизь требуется проникновение через слизистую оболочку при пероральном приеме	Бронхиальная слизь – изменение вязкости. Локальная активность при использовании в виде аэрозоля. При пероральном приеме требуется проникновение через слизистую оболочку для начала действия	Бронхиальная слизь – изменение вязкости и эластичности; бокаловидные клетки – уменьшение вязкости продуцируемой слизи; слизистая оболочка дыхательных путей – уменьшение количества бокаловидных клеток. Для начала действия не требуется проникновения в бронхиальный секрет через слизистую оболочку
Муколитический эффект	Уменьшает адгезию бронхиального секрета. Влияние на вязкость и эластичность менее заметно	Уменьшает вязкость и эластичность бронхиальной слизи, даже если они очень низкие. Слизь становится слишком жидкой, высокий риск т. н. «заболачивания» бронхов	Оказывает нормализующее влияние на вязкость и эластичность слизи вне зависимости от того, повышены или снижены эти показатели, что, в свою очередь, оптимизирует мукоцилиарный транспорт
Мукорегулирующий эффект	Активизирует деятельность реснитчатого эпителия путем увеличения содержания сурфактанта и уменьшения вязкости слизи	Мукорегуляторное влияние отсутствует. Снижает секрецию IgA, обладает антиоксидантным действием	Активизирует деятельность реснитчатого эпителия, уменьшает количество гиперплазированных бокаловидных клеток, активизирует секрецию IgA, увеличивает количество SH-содержащих компонентов слизи
Совместимость с антибактериальными препаратами	Способствует повышению концентрации антибиотиков (в частности, макролидов и β-лактамов) в альвеолах и слизистой оболочке бронхов	При одновременном назначении в виде ингаляций возможна взаимная инактивация, в случае перорального использования ацетилцистеина целесообразно соблюдать как минимум 2-часовой интервал между приемом антибиотика	Создает благоприятные условия для проникновения антибиотиков в бронхиальный секрет, потенцирует их эффективность

Работа в команде: потенцирует терапевтическую активность глюкокортикоидов и антибактериальных препаратов, усиливает бронхолитический эффект теофиллина.

Особые приметы: приятный малиновый вкус.

Противопоказан к сочетанию с противокашлевыми препаратами и/или антихолинергическими средствами, угнетающими бронхиальную секрецию; не применяется в I триместре беременности и при наличии язвенных поражений желудочно-кишечного тракта.

Личные достижения:

• комплексная терапия заболеваний верхних дыхательных путей и придаточных пазух носа с включением Лангеса у детей раннего возраста сопровождалась эффективностью в 95% случаев; в среднем продолжительность заболевания сокращалась на 3-4 дня (О.Г. Шадрин и соавт., 2011);

• доказана способность карбоцистеина оказывать антиоксидантное действие и улучшать качество жизни у пациентов с ХОЗЛ при включении его в комплексную терапию (Е.Г. Шуганов и соавт., 2014).

Перспективы: на основании результатов эксперимента учеными (M. Chalumeau et al., 2013) высказываются предположения о способности карбоцистеина контролировать воспаление и процессы старения, характерные для курильщиков. В 2012 г. группа китайских исследователей (Q. Zhai et al.) установила, что карбоцистеин снижал вероятность повреждений печени на фоне химиотерапии оксалиплатином, что, как ожидается, расширит горизонты его медицинского применения.

Повысить эффективность продуктивного кашля в короткие сроки позволяет терапия карбоцистеином (Лангес от компании «Сперко Украина»).

Данный препарат можно рассматривать как оптимальное решение в борьбе с кашлем благодаря удачному сочетанию муколитического и мукорегуляторного свойств (воздействует, образно говоря, по всем направлениям на слизь и слизистую оболочку бронхов), хорошей переносимости у детей и взрослых и широкому спектру дополнительных эффектов. В частности, карбоцистеин способствует восстановлению слизистой оболочки дыхательных путей, влияет на продукцию IgA и повышает результативность антибиотикотерапии.

Подготовила ***Ольга Радучич***

Reprint_Sperko.indd 3 28.09.2015 17:07:05

ЛАНГЕС КАРБОЦИСТЕЇН

Муколітик з мукорегулюючою дією

Особливості Лангес:

- Розріджує мокротиння і відновлює його реологічні властивості
- Покращує мукоциліарний кліренс
- Сприяє регенерації слизової оболонки дихальних шляхів
- Відновлює секрецію імунологічно активного IgA
- Підвищує ефективність антибактеріальної терапії
- Виявляє протизапальний ефект – зменшує набряк і бронхообструкцію

Спосіб застосування та дози:

Вік	Дозування
2-5 років	2 мл двічі на добу
5-15 років	2 мл тричі на добу
Діти віком від 15 років та дорослі	15 мл тричі на добу

Для точності дозування розчину у контейнерах по 60 мл застосовують дозуючий шприц, у контейнерах по 200 мл – мірний стаканчик.

Карбоцистеїн входить до протоколів надання медичної допомоги:

Наказ МОЗ України від 19.03.2007 р. N 128 – муковісцидоз

Наказ МОЗ України від 13.01.2005 р. № 18 – пневмонія у дітей

Lan.1.06.2015

Інформація представлена в скороченому вигляді, повний об'єм інформації міститься в інструкції для медичного застосування препарату Лангес.
Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників (для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики). Р.п. Лангес МОЗ України № UA/11561/01/01
© 2015 СУІП ТОВ «СПЕРКО УКРАЇНА». Всі права захищені.

Reprint_Sperko.indd 4 28.09.2015 17:07:15