



Муколитики в борьбе с кашлем

Кашель – крайне распространенный симптом самых различных заболеваний. Сегодня врачи насчитывают более 53 причин, вызывающих кашель. Этой проблеме был посвящен интерактивный сателлитный симпозиум «Специальности разные, проблема одна – кашель», предназначенный для терапевтов, пульмонологов, оториноларингологов, который состоялся 14 апреля 2011 г. в рамках XVIII Национального конгресса «Человек и лекарство».



Профессор
А.С. Белевский

Открыл работу симпозиума главный пульмонолог Департамента здравоохранения Правительства г. Москвы, д.м.н., профессор А.С. БЕЛЕВСКИЙ сообщением «Кашель – важный симптом заболеваний легких». Диагностика кашля является одной из самых трудных проблем в пульмонологии и практической медицине в целом. Огромное количество обращений пациентов к пульмонологам и терапевтам связано именно с кашлем. В некоторых случаях для выяснения его причин требуется всестороннее

обследование пациента. Очень часто кашель бывает не связан с патологией дыхательной системы. Так, довольно часто кашель является симптомом гастроэзофагального рефлюкса, который ошибочно диагностируют как хронический бронхит. А наиболее распространенная причина кашлевого синдрома – постназальный затек, что подтверждается многими исследованиями, которые были произведены в 80–90-х годах. Более чем в 20% случаев причиной кашля является бронхиальная астма. К примеру, существует кашлевой вариант бронхиальной астмы, который встречается преимущественно у детей, при этом кашель появляется по ночам. Обострения бронхиальной астмы довольно часто сопровождаются кашлем, что связано с повышенным выбросом гистамина и раздражением кашлевых рецепторов. Не совсем верно утверждение, что курение является частой причиной кашля. Причина кашля – воспаление, связанное с курением, но оно может быть вызвано и другими экзогенными факторами. Кашлевые рецепторы человека имеют различную локализацию. Рецепторы, локализующиеся в дыхательных путях, представлены

двумя типами нервных окончаний: быстро адаптирующиеся (ирритантные) рецепторы, которые реагируют на механические, термические и химические раздражители, и С-волокна, стимулируемые провоспалительными медиаторами (простагландины, брадикинины и др.). Однако кашлевые рецепторы располагаются также в плевре, в нижней трети пищевода, в наружном слуховом ходе и т.д., эти особенности необходимо учитывать при дифференциальной диагностике кашля.

При диагностике кашля очень важно помнить об основных аспектах физиологии дыхательной системы.

Как известно, основу бронхиального секрета составляют кислые мукополисахариды – биополимеры, в которых молекулы соединены между собой дисульфидными связями (мостиками). Бронхиальный секрет состоит из двух фаз: геля и золя. В норме золь – жидкая фаза, мукополисахариды в золе содержат небольшое количество дисульфидных мостиков. Гель – вязкая фаза, в ней, напротив, много дисульфидных мостиков. Чем больше дисульфидных связей, тем гуще бронхиальный секрет.

При этом состояние мукоцилиарного транспорта, обеспечивающего эвакуацию слизи из бронхов, зависит от свойств бронхиального секрета, поэтому чрезвычайно важным аспектом лечения кашля является применение мукоактивных препаратов, воздействующих на бронхиальный секрет. Особое значение имеют муколитики прямого действия – «истинные» муколитики. Препараты этой группы непосредственно влияют на структуру бронхиального секре-



Сателлитный симпозиум компании «Замбон»

та, разрывая дисульфидные связи (мостики) полимеров слизи. N-ацетилцистеин (Флуимуцил®) – наиболее изученный мукоактивный препарат, который является прямым муколитиком. Он разрушает вязкую структуру слизи и способствует эвакуации слизи из бронхов, восстанавливая нормальную работу легких (схема 1). Вот почему применение муколитиков прямого действия (Флуимуцил®) при состояниях, связанных с нарушением мукоцилиарного транспорта, имеет первостепенное значение.

С докладом «Кашель в ЛОР-практике, вопросы диагностики и лечения. Что должен знать терапевт» выступил главный оториноларинголог Московской области, д.м.н., профессор В.М. СВИСТУШКИН.

Одной из наиболее распространенных причин кашля в клинической практике является ЛОР-патология. Кашлевой рефлекс может вызвать раздражение любых рецепторов, находящихся в верхних отделах дыхательных путей и в области уха. К примеру, причиной кашля могут быть серные ушные пробки. Нередко такой пациент долго и безуспешно обследуется у самых разных специалистов – от фтизиатра до онколога – до тех пор, пока ЛОР-врач не удалит серную пробку.

Постназальный затек – одна из самых частых причин кашля: им страдают 54% пациентов с хроническим кашлем. Наиболее опасны ситуации, когда в носоглотку затекают кровянистые выделения, вызывающие кашель. Такие случаи очень тревожны, поскольку впоследствии довольно часто обнаруживается доброкачественная или злокачественная опухоль. Очень частой причиной кашля, в особенности у детей, является инородное тело. В таких случаях кашель имеет упорный, рецидивирующий характер. К сожалению, обнаружить истинную причину такого кашля – инород-

ное тело – бывает очень сложно, и пациента могут в течение долгих месяцев лечить от заболевания бронхов и легких.

Другая распространенная проблема, вызывающая кашель в ЛОР-практике, – это аллергический ринит, которым страдает 20–25% населения Земли. При этом заболеваемость увеличивается в геометрической прогрессии. Медикаментозный ринит также способен вызывать кашель, который связан с чрезмерным использованием сосудосуживающих капель. Кроме того, полипозный процесс, хронический гайморит и многие другие заболевания ЛОР-органов также могут служить причиной кашля.

Еще одна из распространенных причин кашля – синуситы, которые развиваются в 80–90% случаев ОРЗ. При этом важно помнить, что банальный насморк при ОРВИ также носит катаральный характер синусита, и лечить его нужно по правилам терапии синусита. Если процесс длится не более 5 дней, то это катаральный синусит легкого течения. Если же сим-

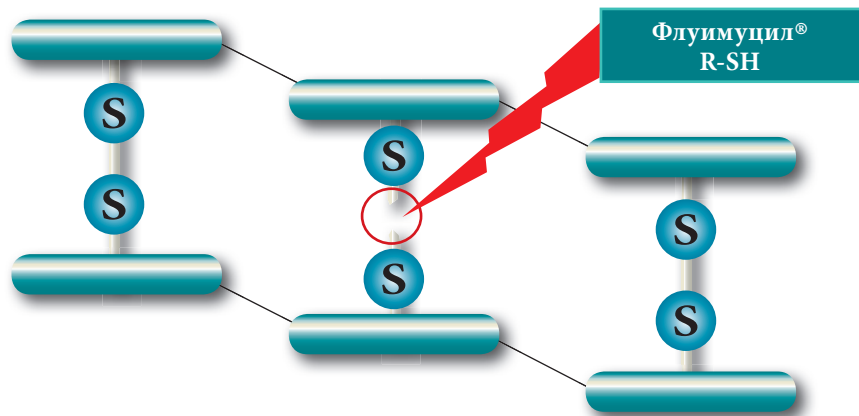


Профессор В.М. Свистушкин

птоматика сохраняется более длительный срок, возможно присоединение бактериальной инфекции, в этой ситуации к терапии добавляют системные антибиотики. Хронический гайморит – одна из самых частых причин хронического кашля, при фронтите кашель возникает достаточно редко. Синуситы представляют огромную проблему для терапевтов и пуль-

! N-ацетилцистеин обладает прямым муколитическим эффектом

Цепи мукопротеинов слизи



Только вещества, содержащие свободные SH-группы, способны оказывать прямое муколитическое действие

Sheffner A.L. The reduction in vitro in viscosity of mucoprotein solution by a new mucolytic agent, N-acetylcysteine // Ann. N.Y. Acad. Sci. 1963. Vol. 106. P. 298–310.

Martindale L. The Extra Pharmacopoea. 31th Edition. London: Pharmaceutical Press, 1996.

Схема 1. Механизм муколитического действия ацетилцистеина



*Профессор
И.И. Чукаева*

монологов. Заболеваемость увеличивается ежегодно, но радикальных способов их лечения до сих пор нет, хирургическое лечение и функциональные методы воздействия на околоносовые пазухи эту проблему не решают.

Так же как и в бронхиальном дереве, в полости носа и околоносовых пазухах содержится секрет из мукополисахаридов, который при любом патологическом процессе становится вязким, плохо удаляемым и остается в пазухах. Это способствует развитию осложнений и усугублению воспаления. Вот почему принципиальное значение имеет использование мукоактивных препаратов, которые разжижают секрет и благодаря улучшению мукоцилиарного транспорта способствуют его удалению. К сожалению, на сегодняшний день оториноларингологи не всегда включают в схему терапии больных синуситами мукоактивные препараты. Один из немногих муколитиков прямого действия, которому отдают предпочтение ЛОР-врачи, – это N-ацетилцистеин. Это прямой муколитик, который оказывает сильное разжижающее действие и уменьшает вязкость в отношении любого вида секрета (гнойного, слизистого и др.). Оригинальный ацетилцистеин (Флуимуцил® и Ринофлуимуцил®) имеет разнообразные формы выпуска, как топические, так и системные, благо-

даря чему достигается максимальное воздействие на проблему, что крайне важно в ЛОР-практике.

Д.м.н., профессор И.И. ЧУКАЕВА, заведующая кафедрой Российского государственного медицинского университета, выступила с докладом «Взгляд кардиолога на проблему кашля. Своевременная диагностика – залог успеха терапии».

В начале своего выступления И.И. Чукаева обратила внимание слушателей на чрезвычайно важный тезис: при исключении бронхолегочной патологии у пациентов старше 45 лет при наличии кашля врачам необходимо проявлять настороженность по поводу патологии сердца. Кашель могут вызывать самые разные сердечно-сосудистые заболевания: пороки сердца, перикардиты, ишемическая болезнь сердца, аневризма аорты, сердечная недостаточность, нарушения сердечного ритма. Проблема заключается в том, что больные не жалуются на кашель, считая, что он не имеет отношения к заболеванию сердца. Отличительные черты кашля, связанного с сердечно-сосудистой патологией: он непродуктивный, сухой, чаще ночной, может возникать после физическо-эмоциональной нагрузки, чаще в горизонтальном положении. Нередко кашель является единственным симптомом кардиологической патологии. Кашель встречается у трети больных, страдающих хронической сердечной недостаточностью, это также один из классических симптомов митрального стеноза. При аневризме аорты кашель сухой, с особым металлическим оттенком, признаки давления трахеи в начале заболевания не типичны. Позже кашель становится очень сильным, проявляется в виде мучительных приступов, что часто заставляет предполагать обыкновенный трахеит. Иногда такой кашель остается самым стойким проявлением стеноза трахеи. Другая причина кашля – нарушения ритма сердца, и в пер-

вую очередь тахикардия и пароксизмальная тахикардия. При тахикардии очень часто кашель бывает в виде вокальных тиков. Еще одна группа причин связана с гипотиреозом. В настоящее время значительно увеличилось количество женщин старше 50 лет с гипотиреозом. В некоторых случаях первым симптомом заболевания бывает кашель. Кроме того, многие лекарственные средства, применяемые в кардиологии, также вызывают кашель: бета-блокаторы, Кордарон, статины, аспирин, ингибиторы АПФ.

Доцент кафедры клинической фармакологии и пропедевтики внутренних болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, к.м.н. М.Л. МАКСИМОВ рассказал о рациональном подборе фармакотерапии в лечении кашля.

Сегодня существует множество лекарственных средств для лечения кашля, но тут же возникает вопрос: как выбрать наиболее оптимальную терапию кашля в зависимости от характера и особенностей заболевания? В случаях острого трахеита, острого фарингита, когда преобладает сухой надсадный кашель, который приводит к нарушению сна и ухудшению качества жизни пациента, незаменимыми являются супрессанты кашля – противокашлевые препараты центрального и периферического действия. При остром бронхите, пневмонии, которые сопровождаются кашлем со скудной мокротой, необходимо обратить внимание на отхаркивающие препараты – секретомоторные средства и муколитики. В случаях вязкой, трудноотделяемой мокроты, которая характерна для хронической обструктивной болезни легких, также показаны муколитики. Если говорить о клинико-фармакологических аспектах выбора муколитика, то, конечно, первым критерием будет являться сравнение препаратов по механизмам действия. Наибольшим количеством механизмов воздействия на патогенез респираторных заболева-

N-ацетилцистеин®
Флуимуцил
муколитическое средство

Здесь всё
заложено?

Чувствуете
давление
в ушах?

Кашель становится
сильнее?

Причина – скопление мокроты

Флуимуцил®

Не оставит от мокроты и следа



Zambon
1908

000 «Замбон Фарма», Москва, Глазовский пер., д. 7, офис 17 Тел.: +7 (495) 933-38-30, 933-38-32. Факс: +7 (495) 933-38-31 e-mail: zambon@zambon.ru www.zambon.ru

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.

Рег. уд. П №012975/02, П №012975/01. Содержит ацетилцистеин.



М.Л. Максимов ний обладает N-ацетилцистеин (схема 2). Среди них – влияние на структуру и продукцию слизи, антиадгезивные способности N-ацетилцистеина, а также антиоксидантная активность, которая на сегодняшний день доказана исключительно для ацетилцистеина. Следующим фактором выбора любого препарата является безопасность в использовании, и здесь большое значение приобретают оригинальные препараты, которые в отличие от своих копий (дженериков) являются более изученными и доказанными в отношении как эффективности, так и безопасности. Среди

препаратов ацетилцистеина наиболее известен оригинальный препарат Флуимуцил®.

Помимо основного муколитического действия только Флуимуцил имеет доказанный антиоксидантный эффект, который крайне полезен в терапии ОРВИ и гриппа. Как муколитик он уменьшает вязкость патологического секрета, устраняет застой слизи и как антиоксидант снижает выраженность общих симптомов интоксикации, а также более чем в три раза снижается частота заболеваний гриппом и гриппоподобными инфекциями. Исследования эффективности Флуимуцила при ОРВИ показали, что применение препарата позволило на 25% сократить использование антибактериальной терапии. Но во время комбинированной терапии с антибиотиками следует соблюдать временной интервал между приемом антибиотиков и ацетилцистеина. Ацетилцистеин улавливает и нейтрализует свободные радикалы, ответственные за развитие воспаления. Таким образом, уменьшаются симптомы интоксикации, головная боль, миалгия, повышается уровень иммунной защиты. При этом препарат имеет дозозависимый эффект: чем

выше дозировка, тем сильнее его антиоксидантная активность, но даже при стандартной дозе 600 мг в день, когда лекарственный препарат принимается в качестве муколитика, он проявляет антиоксидантные свойства. В этом случае особенно необходим длительный курсовой прием Флуимуцила в течение 1 месяца.

Возрастает интерес к еще одному важному свойству ацетилцистеина: благодаря антиоксидантскому действию ацетилцистеин признан официальным антидотом в лечении пациентов с острыми интоксикациями, вызванными передозировкой парацетамола. При отравлениях очень важно начать антидотную терапию N-ацетилцистеином в первые 10–14 часов для получения максимального эффекта, но даже если вводить препарат через сутки, он все же будет оказывать антиоксидантное действие. Желательно вводить ацетилцистеин внутривенно, хотя возможен и пероральный прием.

Интересные результаты применения N-ацетилцистеина получены у курящих пациентов с начальными фазами ХОБЛ. Применение Флуимуцила позволяет предотвратить прогрессирование бронхиальной обструкции и уменьшить выраженность респираторных симптомов. Эффективность ацетилцистеина при ХОБЛ доказана многочисленными исследованиями, в их числе исследование BRONCUS. Применение Флуимуцила позволяет предотвратить прогрессирование бронхиальной обструкции и уменьшить выраженность респираторных симптомов. Длительное применение Флуимуцила позволяет нормализовать мукоцилиарный транспорт, поэтому у пациентов с хроническим продуктивным кашлем следует продолжать муколитическую терапию и после ослабления симптомов, учитывая, что Флуимуцил безопасен при длительном использовании. ☺

! Ацетилцистеин имеет максимум механизмов воздействия на патогенез респираторных заболеваний

Механизмы воздействия

Активное вещество	Ацетилцистеин	Бромгексин	Амброксол	Карбоцистеин
Прямое влияние на структуру слизи	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ
Влияние на продукцию слизи	ДА	ДА	ДА	ДА
Антиадгезивная активность	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ
Влияние на продукцию сурфактанта	ДА	ДА	ДА	НЕТ
Антиоксидантная активность*	ДА	НЕТ	НЕТ	НЕТ

* Антиоксидантная активность доказана только для Флуимуцила. BRONCUS, GOLD 2009, Bernard G.R. // Am. J. Med. 1991. Vol. 91. (Suppl. 3C). P. 54S–59S.

Схема 2. Механизмы воздействия активных веществ на патогенез респираторных заболеваний