

Ю.В. Марушко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

## Мукоактивна терапія при синдромі кашлю у дітей

Кашель — симптом багатьох хвороб, серед яких абсолютну перевагу мають гострі респіраторні захворювання. Наявність симптому кашлю за певних обставин є показанням для проведення симптоматичної терапії. Найчастіший патогенетичний механізм кашлю — наявність густого бронхіального секрету на фоні порушеного мукоциліарного кліренсу. Лікування при синдромі кашлю має базуватися на алгоритмі: виявлення причини кашлю, лікування, спрямоване на основне захворювання, призначення препаратів, які сприяють полегшенню відходження мокротиння. Застосування мукоактивних препаратів є патогенетично обґрунтованим при кашлю у дітей. Ацетилцистеїн — ефективний та безпечний муколітичний препарат при синдромі кашлю у дітей.

**Ключові слова:** ацетилцистеїн, кашель, діти.

### Вступ

За даними А.В. Goldsobel та В.Е. Chipps (2010), кашель — найчастіша скарга батьків дитини під час візиту до педіатра чи лікаря загальної практики — сімейної медицини. Будучи симптомом різних захворювань, кашель сам по собі є причиною значного тимчасового порушення якості життя пацієнта, оскільки в певних випадках він може бути частим та нав'язливим, мати виснажливий характер, спричиняти дитині болісні відчуття, порушувати сон. Напад кашлю під час харчування може призводити до блювання. У осіб із гострими респіраторними захворюваннями (ГРЗ) кашльовий поштовх є передумовою до аерозольного розпилення мокротиння, що містить збудник, створюючи сприятливі умови для зараження оточуючих. Кашель буває тривалішим за інші прояви ГРЗ. Так, за результатами дослідження А.Д. Най та співавторів (2003), на 10-й день від початку гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ) кашель персистує у 40%, а на 25-й день — у 10% дітей.

Дослідження, що базуються на аналізі скарг батьків, свідчать про високу поширеність кашлю як ізолюваного симптому (Karabel M., 2014). Його епізоди без видимих ознак застуди відзначають у 28% хлопчиків та у 30% дівчаток, що потребує своєчасного та прицільного встановлення діагнозу, а також призначення лікування (Kwon N.H. et al., 2006). У літературі зазначені випадки, коли за наявності кашлю як єдиного симптому, без проведення поглибленого обстеження пацієнтам призначали лікування *ex juvantibus* (з метою діагностики) із застосуванням антибактеріальних, протиалергічних препаратів, що є неприпустимим (Thomson F. et al., 2002). Тому обізнаність лікарів щодо етіології, патогенезу та методик правильної диференційної діагностики причин кашлю є актуальним питанням сучасної педіатрії.

Кашель разом із мукоциліарним кліренсом миготливого епітелію є неспецифічним захисним механізмом, що допомагає звільнити просвіт дихальних шляхів від надлишку слизу та сторонніх часток, які осідають на ньому. Найчастіше кашель ви-

кликаний роздратуванням так званих кашльових зон: задньої стінки глотки, голової щілини та біфуркації трахеї. У здорових дітей фізіологічним явищем вважають 10–15 кашльових поштовхів за добу, переважно вранці: скупчення слизу в гортані, перетікання слизу із носоглотки над входом у гортань під час сну зумовлює кашльові поштовхи (Таточенко В.К., 2008).

Під час респіраторного захворювання кашель є основним захисним механізмом, сприяючи елімінації збудника та видаленню підвищеної кількості секрету з дихальних шляхів. Його роль є вкрай важливою, оскільки перебіг процесу запалення в респіраторній системі характеризується залученням іншого неспецифічного захисного механізму — гіперпродукції слизу. Надлишкова секреція без адекватної елімінації призводить до переповнення просвіту бронхів слизом, що може проявлятися бронхообструктивним синдромом (БОС) та виникненням ателектазів.

### Патофізіологія кашлю

Кашльовий поштовх виникає внаслідок послідовної схеми запрограмованих у кашльовому центрі довгастого мозку дій — кашльового рефлексу, який запускається після активації його аферентної дуги. Кашель починається із замикання голової щілини приблизно на 0,2 с із наступним напруженням дихальних м'язів. Потім голосова щілина різко розмикається, пропускаячи потік повітря обсягом до 50% об'єму життєвої ємності легень (Goldsobel A.V., Chipps V.E., 2010). Хоча зазначена схема є безумовним рефлексом, вона може довільно виникати в корі головного мозку та бути реалізованою через провідні шляхи пірамідної системи.

Сам по собі кашльовий рефлекс активується внаслідок контакту механічних (чужорідні тіла, слиз) та хімічних подразників із рефлексогенними зонами через індукцію ірритативних рецепторів мієлінізованих нервових волокон зі «швидким» проведенням, а також впливу медіаторів запалення на С-рецептори кінців немієлінізованих нервових волокон із «повільним» проведенням (Таточенко В.К., 2008). Рефлексогенні зони

кашльового рефлексу покривають значну частину респіраторного тракту, від порожнини носа аж до дихальних бронхіол. Найбільша густина кашльових рецепторів знаходиться на задній стінці глотки, трахеї, в ділянці її килія та в місцях біфуркації бронхів. Крім цього, існують екстрареспіраторні кашльові рефлексогенні зони, що активуються при механічному подразненні механорецепторів зовнішнього слухового проходу, барабанної перетинки, плеври та перикарда (Chow P.Y., Ng D.K., 2004). Саме тому інколи нав'язливий сухий кашель може бути ознакою гострого отиту, сірчаних пробок у зовнішньому слуховому проході, мати місце за наявності випоту в плеврі та перикарді.

Аферентна дуга рефлексу, утворена провідними шляхами блукаючого, язико-глоткового і трійчастого нервів, досягає кашльового центру в довгастому мозку, де інформація модулюється кірковим впливом. Останній є причиною відомої педіатрам широкої варіабельності частоти та інтенсивності сухого нав'язливого кашлю, що залежить від психоемоційного стану дитини. Аферентна дуга включає шляхи іннервації дихальних м'язів, у тому числі діафрагми (через п. phrenicus), міжреберних м'язів та допоміжних дихальних м'язів.

У новонароджених дітей, особливо недоношених, кашльовий рефлекс слабший, ніж у дітей старшого віку. Так, А.В. Chang та J.G. Widdicombe (2007) продемонстровано, що кашльовий рефлекс може бути спричинений механічним подразненням рефлексогенних кашльових ділянок у 90% доношених новонароджених та лише у 10% дітей із гестаційним віком 27 тиж. Наслідком цього є найменш ефективна евакуація секрету із просвіту дихальних шляхів у недоношених порівняно із іншими пацієнтами дитячого віку.

### Патологічна та ятрогенна модуляція кашльового рефлексу

Патологічний вплив різних захворювань або застосування фармакологічних

препаратів може модулювати чутливість рецепторної ланки або інтенсивність самого кашльового рефлексу. При зниженні порогу чутливості кашльових рецепторів неспецифічні подразники, які в звичайній ситуації не здатні викликати кашльовий рефлекс (наприклад невелика кількість слизу, прохолодне повітря, пил), призводять до кашлю. Після перенесеної ГРВІ поріг активації кашльового рефлексу транзитивно знижується, що клінічно проявляється немотивованим кашлем, який триває деякий час після зникнення інших симптомів (Kwon N.H. et al., 2006). Це явище має назву «поствірусний» кашель. Частково він персистує за рахунок гіперпродукції фізіологічного секрету в бронхіальному просвіті, який певний час зберігається після закінчення ГРВІ. Підвищення чутливості кашльового рефлексу виявлено і при бронхіальній астмі (БА), гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та застосуванні блокаторів ангіотензинперетворювального ферменту (Goldsobel A.V., Chipps B.E., 2010).

### Диференційна діагностика кашлю у дітей

Згідно з даними багатьох досліджень, наданий батьками опис погано відображає справжню картину характеру, частоти та інтенсивності кашлю (Archer L.N., Simpson H., 1985). Тому для якісної та кількісної його оцінки лікар має уважно спостерігати дитину під час огляду. Найбільш інформативними характеристиками кашлю є його тривалість, характер, час доби кашлю і вік дитини. Згідно з рекомендаціями Британського торакального товариства (British Thoracic Society) з діагностики та лікування кашлю у дітей, розподіл пацієнтів на групи за тривалістю цього симптому дозволяє запідозрити ймовірну етіологію захворювання (Keeley D., 2008). Відповідно до зазначеного критерію, розрізняють такі види кашлю:

- гострий (<3 тиж);
- затяжний (3–8 тиж);
- хронічний (>8 тиж).

За характером кашель може бути специфічним (його патерн вказує на етіологію захворювання) або неспецифічним, сухим та вологим (непродуктивним і продуктивним) (Таточенко В.К., 2008).

Вік має велике значення в контексті диференційної діагностики кашлю: чим молодша дитина, тим більші шанси наявності аномалій розвитку дихальної системи як причини його виникнення (Таточенко В.К., 2008).

### Гострий кашель

Зазвичай гострий кашель у дітей є симптомом інфекції дихальних шляхів, проте під час збору анамнезу та проведення огляду необхідно виключити інші можливі причини (табл. 1). Для ГРВІ характерний неспецифічний, непродуктивний, нав'язливий на початку захворювання кашель, що з часом змінюється на продуктивний за рахунок підвищеної секреції слизу підслизовими залозами і келихоподібними клітинами слизової оболонки.

Таблиця 1

Ознаки, що можуть свідчити про етіологію гострого кашлю

Причина	Ознаки	Можливий діагноз
Гостра інфекція верхніх дихальних шляхів	Симптоми нежиті, підвищення температури тіла, катаральні явища	ГРВІ з кашлем (можливий трахеїт та/чи бронхіт)
Синдром крупу	Гавкаючий кашель, інспіраторна задишка, осиплість голосу	Гострий стенозувальний ларинготрахеїт
Захворювання нижніх дихальних шляхів	Тяжільне, дихальна недостатність, БОС	Пневмонія, бронхіоліт, бронхіт, БА
Аспірація стороннього тіла	Задишка, що раптово виникла, або засвідчений епізод аспірації	Аспірація стороннього тіла
Гострий поліноз	Кашель з іншими ознаками «сінної лихоманки» під час сезону цвітіння. Цей кашель часто описують як кашель риніті «очищення горла»	Кашель при алергічному

Проводячи диференційну діагностику, варто звертати увагу на інші прояви ГРВІ (лихоманка, нежить, фарингіт, діарея).

Вологий кашель від 3–5-го дня хвороби характерний для гострого простого бронхіту, що супроводжується наявністю жорсткого дихання із сухими басовими поширеними чи вологими середньопухирчастими хрипами в легенях, які змінюються за інтенсивністю та локалізацією після відкашлювання. Кашльові поштовхи при цьому закінчуються відходженням мокротиння, виникаючи знову при його накопиченні (Таточенко В.К., 2008).

При пневмонії кашель може бути продуктивним із перших днів хвороби. Для запалення легеневої тканини характерним є синдром системної запальної відповіді та дихальна недостатність. При аускультативній відзначають локальні асиметричні перкурторні та аускультативні зміни в легенях. Наявність вогнищевих змін на рентгенограмі органів грудної клітки підтверджують діагноз. Якщо пневмонія спричинена атипичними збудниками (мікоплазма, хламідія), кашель тривалий час може залишатися сухим та нав'язливим, аускультативно можуть бути виявлені як локальні зміни (ослаблення дихання, хрипи), так і дифузне залучення легеневої тканини. Винятком є кашель «стокато» при хламідійній пневмонії у дітей перших місяців життя. У цьому разі кашель сухий, відривчастий, нападopodobний, без реприз, із характерним супутнім БОС, що не супроводжується лихоманкою (Таточенко В.К., 2008).

Кашель може бути складовою БОС — симптомокомплексу, який розвивається при дифузному порушенні бронхіальної прохідності різної етіології. У генезі бронхіальної обструкції лежать різні патогенетичні механізми, які умовно можна розділити на функціональні, або зворотні (бронхоспазм, запальна інфільтрація, набряк, мукоциліарна недостатність, гіперсекреція в'язкого слизу), та незворотні (врожденний стеноз бронхів, їх облітерація). Фізикальні ознаки при бронхіальній обструкції зумовлені тим, що для видиху потрібне підвищення внутрішньогрудного тиску, що забезпечується посиленою роботою дихальних м'язів. Це сприяє стисненню бронхів, що призводить до їх вібрації та виникнення свистячих звуків (Morice A.H. et al., 2006).

Кашель при БОС має специфічний «спастичний» характер. Він непродуктивний, нав'язливий, часто в кінці наявний свистячий обертон (Катило А.В., Дмитри-

ев Д.В., 2011). Крім кашлю, для БОС характерні ортопноє, сухі свистячі хрипи, для яких властиві певні клінічні особливості: їх вислуховують на тлі жорсткого дихання з подовженим видихом, вони можуть змінювати свої характеристики після кашлю, не зникаючи при цьому. Наявність сухих свистячих хрипів на видиху свідчить про ураження дрібних бронхів, а на вдиху — бронхів великого і середнього калібру. Гострий обструктивний бронхіт та напад БА — найчастіші причини БОС. Для їх диференціації важливе встановлення наявності інших ознак вірусної інфекції (характерно для обструктивного бронхіту) або виявлення БА в анамнезі. У дітей раннього віку епізоди кашлю в нічні або в передранкові години, від яких дитина прокидається, можуть бути еквівалентами БА (кашльовий варіант).

Для дітей перших 2–3 років бронхообструкція може бути складовою гострого бронхіоліту, що є загрозливим для життя станом із характерними ознаками дихальної недостатності та великою кількістю симетрично розміщених вологих дрібнопухирчастих хрипів (Таточенко В.К., 2008).

Для гострого ларингіту характерний специфічний гавкаючий кашель на фоні осиплості голосу. Звуження просвіту гортані та трахеї спричинено:

- набряком та інфільтрацією слизової оболонки;
- спазмом м'язів гортані та трахеї;
- гіперсекрецією залоз слизової оболонки трахеї та бронхів;
- скупчення густих слизисто-гнійних виділень.

Проходження повітря, що видихається через звужений підскладковий простір, є причиною специфічного звучання кашлю. Залучення в запальний процес голосових складок веде до порушення голосоутворення. Захворювання зазвичай починається раптово, часто вночі. Дитина прокидається перелякана, у неї з'являється грубий голос, гавкаючий кашель, вдих подовжується.

Серія кашлюкових поштовхів при кашлюку зазвичай змінюється судомним свистячим вдихом (репризом), після чого вона продовжується. При такому нападі відзначають гіперемію обличчя, висовування язика; напад може закінчуватися блюванням та появою геморагій на кон'юнктиві. Кашльовий рефлекс поступово закріплюється в дихальному центрі довгастого мозку, що призводить до посилення і підвищення частоти нападів кашлю. Його закінчення супроводжується виділенням

невеликої кількості в'язкого склоподібного мокротиння чи блюванням. У дітей грудного віку існує високий ризик розвитку зупинки дихання, а також клоніко-тонічних судом на висоті нападу. Кількість нападів на добу може коливатися в межах 5–50, що залежить від ступеня тяжкості захворювання. У дітей раннього віку типові репризи невражені, кашель у них може бути просто нав'язливим і зазвичай супроводжується блюванням. Тривалість періоду спастичного кашлю становить 3–4 тиж, після чого типові напади змінюються простим непродуктивним кашлем, який триває ще 2–3 тиж (Крамарев С.О., 2008).

При плевриті кашель непродуктивний, з болем у грудній клітці, перкуторним приглушенням та ослабленням дихання на боці випоту при ексудативному, або шумом тертя плеври — при сухому плевриті.

Сухий кашель, що різко виникає у дитини під час їжі або гри із дрібними предметами без інших ознак інфекційного захворювання, має насторожувати щодо аспірації стороннього тіла. При фізичальному обстеженні відзначають здуття однієї легені, над якою вислуховують свистяче дихання та його ослаблення внаслідок реактивного бронхоспазму (Таточенко В.К., 2008). Таких пацієнтів необхідно терміново направити на бронхоскопію.

### Затяжний кашель

Затяжний кашель найчастіше має поствірусну природу, триває зазвичай  $\leq 8$  тиж, поступово згасає і не потребує спеціальної терапії. Другою за частотою причиною затяжного кашлю в дітей є кашлюк. У вакцинованих від кашлюку дітей старшого віку типові напади кашлю з репризами найчастіше відсутні. Для підтвердження діагнозу використовують бактеріологічний та імунологічний аналізи (Таточенко В.К., 2008). Синдром постназального затікання слизу при хронічних захворюваннях ЛОР-органів та алергічному риніті також спричинює затяжний кашель. При цьому його інтенсивність має тенденцію до збільшення при переході у горизонтальне положення. Затяжний кашель від народження, пов'язаний з годуванням, може бути наслідком бронхо-стравохідного свища. У більш старшому віці кашель, пов'язаний із прийомом їжі, може виникати при дисфагії (Archer L.N., Simpson H., 1985).

### Хронічний кашель

Хронічний продуктивний кашель характерний для хронічного бронхіту, бронхоектазів або муковісцидозу. При останньому захворюванні він є нав'язливим, болісним, із ознаками БОС. Зазвичай, крім кашлю, при муковісцидозі наявні ознаки мальдігестії та мальабсорбції, хронічної гіпоксії (симптом барабанних паличок). Проте існують стерті форми захворювання, саме тому дослідження електролітів поту рекомендоване у всіх дітей із хронічним кашлем (Kwon N.H. et al., 2006). Алергічні захворювання (БА, алергія на пух подушки, домашній пил) можуть призводити до хронічного нічного кашлю.

Гастроєзофагеальний рефлюкс може також призводити до хронічного кашлю.

Таблиця 2

Групи мукоактивних препаратів та їх характеристика

Група	Загальна характеристика	Представники
Відхаркувальні засоби	Зазвичай рослинні препарати, що стимулюють гастропульмональний рефлекс. Ця група збільшує кількість секрету та з обережністю має застосовуватися при значній його кількості у зв'язку з ризиком синдрому «заболочування» бронхів, особливо у маленьких дітей (Kwon N.H. et al., 2006)	Корінь алтея, трава термопсису, корінь солодки, трава багна, корінь оману
Мукогідратанти	Препарати, що сприяють насиченню водою шару «золь» секрету (сольові та лужні розчини, йодовмісні препарати)	Натрію та калію йодид, лужні розчини для інгаляції
Ферментні препарати	Розріджують слиз шляхом ферментації його складових елементів. У дитячій практиці їх не рекомендується застосовувати у зв'язку з можливим пошкодженням легеневого матриксу та ризиком розвитку таких побічних ефектів, як крохотаркання, бронхоспазм та алергія (Karabel M., 2014)	Рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза
Тіолвмісні муколітики	Здатні розщеплювати дисульфідні зв'язки глікопротеїнів слизу за рахунок наявності в їх структурі молекули вільної сульфгідрильної групи. Препарати цієї групи особливо добре розріджують густе та гнійне мокротиння	Ацетилцистеїн
Поверхнево-активні та розріджувальні речовини	Є синтетичними аналогами вазицину. Ці препарати посилюють синтез сурфактанту, який у більшій кількості включається в поверхневий шар слизу, покращуючи його реологічні властивості, та розріджують бронхіальний секрет	Бромгексин, амброксол
Мукорегулятори	Нормалізують в'язкість та реологічні властивості слизу, що поліпшує мукоциліарний кліренс	Карбоцистеїн

Зазвичай відзначають його посилення під час сну, в горизонтальному положенні. Про цей діагноз може свідчити наявність вранці мокрої плями на подушці, а підтвердження проводиться за допомогою фіброєзофагогастроуденоскопії.

Крім того, нав'язливий, непродуктивний хронічний кашель, який посилюється при стресі, зникає під час сну і має психогенну природу.

Хронічний сухий кашель може виникати при тютюнопалінні у підлітків або при пасивному палінні у дітей раннього віку (Ясуда Х., 2010).

### Терапевтична тактика при синдромі кашлю у дітей

Лікування при гострому кашлю у дітей рекомендоване в тих випадках, коли кашель порушує самопочуття і стан хворого. Для правильного вибору лікування необхідно:

- діагностувати захворювання, що викликало кашель у дитини;
- оцінити його продуктивність, давність та інтенсивність;
- оцінити характер бронхіального секрету (слизовий або гнійний, ступінь в'язкості, «рухливості», кількість, тощо),
- встановити наявність або відсутності бронхоспазму.

Лікування завжди слід починати з усунення причини кашлю. Необхідність у лікуванні власне кашлю, тобто в призначенні так званої протикашльової терапії, виникає головним чином при непродуктивному, сухому, нав'язливому кашлю. Його особливістю є те, що він не приводить до евакуації в'язкого, малокількісного мокротиння та не звільняє рецептори слизової оболонки респіраторного тракту від його дратівливої дії. Тому мета протикашльової терапії в подібних випадках — розрідження мокротиння, зниження його адгезивності й посилення тим самим ефективності кашлю, тобто переведення його із сухого не-

продуктивного у вологий і продуктивний, що приводить до відновлення прохідності дихальних шляхів, усунення подразнення слизової оболонки та припинення кашльового рефлексу.

Вибір протикашльової терапії в педіатрії потребує вирішення таких аспектів:

- виявлення причини кашлю;
- врахування особливостей формування кашльового рефлексу в дитячому віці;
- вибір протикашльових препаратів з огляду на їх механізм дії.

Препарати, які впливають на кашель у дітей, поділяють на протикашльові (блокують різні ланки кашльового рефлексу) та мукоактивні (засоби, що модулюють фізико-хімічні властивості бронхіального секрету) (табл. 2).

Протикашльові засоби поділяють на препарати центральної (пригнічують кашльовий центр) та периферичної (пригнічують чутливість кашльових рецепторів) дії. До 1-ї групи відносять наркотичні препарати (кодеїн, діонін, морфін), які не застосовують у педіатричній практиці у зв'язку з небезпекою пригнічення акту дихання, наркотичний вплив на центральну нервову систему, атонію кишкового та ненаркотичні препарати (бутамірат, глауцин), що не викликають зазначених побічних ефектів. До протикашльових препаратів периферичної дії відносять лідокаїн та преноксдіазин (Ревякина В.А., 2006). Протикашльові засоби в педіатрії призначають лише у разі нав'язливого болючого непродуктивного кашлю, який порушує якість життя дитини, наприклад при кашлюку. Наявність великої кількості мокротиння є протипоказанням для їх призначення, оскільки кашель є важливим дренажним механізмом, а його супресія може призводити до виникнення синдрому «заболочування» бронхів (Shields M.D. et al., 2008).

Непродуктивний кашель може виникати при підвищенні чутливості кашльових рецепторів або при надто густому секреті, який ефективно не евакуується та подраз-

ноє рефлексогенні кашльові ділянки дихальних шляхів. У цьому разі мукоактивна терапія, що поліпшує реологічні властивості секрету, підвищує продуктивність кашлю та клінічно його полегшує.

Одним із найбільш відомих мукоактивних препаратів, перевірених часом, досвідом педіатрів та дослідженнями, є ацетилцистеїн, який є похідним амінокислоти цистеїн. Муколітичний ефект препарату має хімічну природу. За рахунок вільної сульфгідрильної групи ацетилцистеїн розриває дисульфідні зв'язки кислих мукополісахаридів, що приводить до деполімеризації мукопротеїдів секрету та зменшення в'язкості слизу, сприяє відхаркуванню та відходженню бронхіального секрету. Препарат зберігає активність щодо гнійного мокротиння, наприклад при гнійному ендобронхіті (Компендиум — лекарственные препараты, 2014).

Ацетилцистеїн має також антиоксидантні пневмопротекторні властивості, зумовлені зв'язуванням його сульфгідрильними групами хімічних радикалів і, таким чином, їх знешкодженням. Препарат сприяє підвищенню синтезу глутатіону — важливого фактора внутрішньоклітинного захисту не лише від окисних токсинів екзогенного та ендогенного походження, але й від деяких цитотоксичних речовин. Ця особливість ацетилцистеїну дає змогу ефективно застосовувати його при передозуванні парацетамолу (Компендиум — лекарственные препараты, 2014).

Показаннями для призначення ацетилцистеїну є гострі та хронічні захворювання бронхолегеневої системи, що потребують зменшення в'язкості мокротиння, покращання його відходження та відхаркування. Препарат ацетилцистеїну АЦЦ® («Sandoz») представлений у формі порошку для перорального застосування (АЦЦ® 100, АЦЦ® 200) та розчину орального (20 мг/мл).

Рекомендований режим прийому препарату АЦЦ® розчин оральний:

- дорослим та дітям віком від 12 років — по 10 мл розчину 2–3 рази на добу (еквівалент 400–600 мг ацетилцистеїну на добу);
  - дітям віком 2–6 років — по 5 мл розчину 2–3 рази на добу (еквівалент 200–300 мг ацетилцистеїну на добу);
  - дітям віком 6–12 років — по 10 мл розчину 2–3 рази на добу (еквівалент 400–600 мг ацетилцистеїну на добу).
- 10 мл препарату АЦЦ® розчин оральний відповідають половині мірного ковпачка чи 2 шприцам.

Рекомендований режим прийому препарату АЦЦ® у формі порошку 100 або 200 мг:

- дорослим та дітям віком старше 14 років — по 400–600 мг/добу, розділених на 1–3 прийоми;
  - дітям віком 6–14 років — по 400–600 мг/добу, розділених на 2–3 прийоми;
  - дітям віком 2–6 років — по 200–400 мг/добу, розділених на 2 прийоми.
- Термін терапії визначає лікар залежно від характеру та перебігу захворювання.

При гострих неускладнених захворюваннях АЦЦ® застосовують протягом 5–7 днів (Компендиум — лекарственные препараты, 2014).

Згідно з даними Кокранівського систематичного огляду, ацетилцистеїн має клінічну ефективність щодо зниження частоти та інтенсивності кашлю у дітей із ГРЗ при задовільному профілі безпеки застосування препарату (Duijvestijn Y.C. et al., 2009). За швидкістю муколітичного ефекту він випереджає інші мукоактивні препарати, оскільки має прямий вплив на секрет. У порівняльних дослідженнях з ефективності та безпеки ацетилцистеїну, амброксолу та бромгексину у дітей із гострим бронхітом встановлено, що саме ацетилцистеїн діє найшвидше — ефект від його застосування відзначено вже на 2-гу добу після початку лікування (Зайцева О.В., 2009). При цьому препарат не збільшує кількості бронхіального секрету, а лише розріджує його: зменшення в'язкості шару «золь» покращує рухливість війок респіраторного епітелію та, відповідно, збільшує мукоциліарний кліренс.

Важливою властивістю ацетилцистеїну є здатність руйнувати біоплівки бактерій, що зумовлено прямим муколітичним впливом молекули за рахунок SH-групи. Здатність ацетилцистеїну зменшувати життєздатність біоплівок *Staphylococcus aureus* перевищувала таку амброксолу в 6–7 разів (Roveta S. et al., 2004). Виражений муколітичний ефект ацетилцистеїну разом із властивістю руйнувати бактеріальну біоплівку створює умови для підвищення проникнення антибіотиків до вогнища інфекції, збільшуючи ефективність антибіотикотерапії. Дія ацетилцистеїну підсилена також за рахунок збільшення синтезу секрету мукозних клітин, що сприяє лізису фібрину.

Ацетилцистеїн має антиоксидантні властивості через наявність вільної тиольної групи, є попередником глутатіону — основного фактора захисту від впливу внутрішніх і зовнішніх токсичних агентів. Антиоксидантний вплив препарату зумовлює легший перебіг загальноінтоксикаційних проявів ГРЗ та сприяє прискоренню одужання (Симонова О.И., 2014).

За рахунок активації синтезу глутатіону в імункомпетентних клітинах під впливом тривалого застосування ацетилцистеїну відзначають посилення процесів дозрівання Т-лімфоцитів і підвищення антиоксидантної активності.

Одним із недоліків препарату є здатність підсилювати бронхоспазм, тому його застосування у дітей із бронхоспазмом в анамнезі не рекомендоване.

## Висновки

1. Кашель — симптом багатьох хвороб, серед яких абсолютну перевагу мають ГРЗ. Найчастішим патогенетичним механізмом кашлю є густий бронхіальний секрет на фоні порушеного мукоциліарного кліренсу. Наявність кашлю може сама по собі потребувати симптоматичної терапії.

2. Лікування синдрому кашлю має базуватися на алгоритмі, який включає:

- виявлення причини кашлю;
- лікування, спрямоване на основне захворювання;
- призначення препаратів, які сприяють полегшенню відходження мокротиння.

3. Застосування мукоактивних препаратів є патогенетично обґрунтованим при кашлю. Ацетилцистеїн (АЦЦ®) — ефективний та безпечний муколітичний препарат при синдромі продуктивного кашлю без явищ бронхообструкції у дітей.

## Список використаної літератури

- Зайцева О.В.** (2009) Рациональный выбор муколитической терапии в лечении болезней органов дыхания у детей. РМЖ (Русский медицинский журнал), 19: 1217–1222.
- Катило А.В., Дмитриев Д.В.** (2011) Диагностическая и лечебная тактика при бронхообструктивном синдроме у детей. Дитячий лікар, 1: 11–21.
- Компендиум — лекарственные препараты** (2014) АЦЦ® 100, АЦЦ® 200 порошок (ACC® 100, ACC® 200 powder). В.Н. Коваленко (ред.). МОРИОН, Киев (<http://compendium.com.ua/info/211041/sandoz/atsts-sup-sup-100-poroshok>).
- Крамарев С.О.** (2008) Коклюш у дітей: сучасні погляди на захворювання. Здоров'я України, 4(1): 15–17.
- Ревякина В.А.** (2006) Кашель у детей: причины и подходы к терапии. Педиатрия, 2: 12–14.
- Симонова О.И.** (2014) Муколитики для детей: сложные вопросы, важные ответы. Вopr. совр. педиатр., 13(1): 26–32.
- Таточенко В.К.** (2008) Дифференциальная диагностика кашля у детей и его лечение. Леч. врач, 3: 13–15.
- Ясуда Х., Ямая М., Сасаки Т.** (2010) Карбоцистеин ингибирует развитие риновирусной инфекции в эпителиальных клетках трахеи человека. Совр. педиатр., 3(31): 10–17.
- Archer L.N., Simpson H.** (1985) Night cough counts and diary card scores in asthma. Arch. Dis. Child., 60(5): 473–474.
- Chang A.B., Widdicombe J.G.** (2007) Cough throughout life: children, adults and the senile. Pulm. Pharmacol. Ther., 20(4): 371–382.
- Chow P.Y., Ng D.K.** (2004) Chronic cough in children. Singapore Med. J., 45(10): 462–468.
- Duijvestijn Y.C., Moudri N., Smucny J. et al.** (2009) Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease. Cochrane Database Syst. Rev., 1: CD003124.
- Goldsobel A.B., Chipps B.E.** (2010) Cough in the pediatric population. J. Pediatr., 156(3): 352–358.
- Hay A.D., Wilson A., Fahey T., Peters T.J.** (2003) The duration of acute cough in pre-school children presenting to primary care: a prospective cohort study. Fam. Pract., 20(6): 696–705.
- Karabel M., Kelekçi S., Karabel D., Gürkan M.F.** (2014) The evaluation of children with prolonged cough accompanied by American College of Chest Physicians guidelines. Clin. Respir. J., 8(2): 152–159.
- Keeley D.** (2008) Cough in children: new guidelines from the British Thoracic Society. Postgrad. Med. J., 84(995): 449.
- Kwon N.H., Oh M.J., Min T.H. et al.** (2006) Causes and clinical features of subacute cough. Chest, 129(5): 1142–1147.
- Morice A.H., McGarvey L., Pavord I.; British Thoracic Society Cough Guideline Group** (2006) Recommendations for the management of cough in adults. 61 (Suppl. 1): i1–i24.

**Roveta S., Schito A.M., Debbia E.A. et al.** (2004) Comparison of the activity of N-acetylcysteine, ambroxol, bromhexine and sobrerol on *Staphylococcus aureus* biofilms. *GIMMOC*, 8(1): 1–12.

**Shields M.D., Bush A., Everard M.L. et al.; British Thoracic Society Cough Guideline Group** (2008) BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children. *Thorax*, 63 (Suppl. 3): iii1–iii15.

**Thomson F., Masters I.B., Chang A.B.** (2002) Persistent cough in children and the overuse of medications. *J. Paediatr. Child Health*, 38(6): 578–581.

## Мукоактивная терапия при синдроме кашля у детей

Ю.В. Марушко

**Резюме.** Кашель — симптом многих болезней, среди которых абсолютное преимущество имеют острые респираторные заболевания. Наличие симптома кашля при определенных обстоятельствах является показанием к проведению симптоматической терапии. Наиболее частым пато-

генетическим механизмом кашля является наличие густого бронхиального секрета на фоне нарушенного мукоцилиарного клиренса. Лечение при синдроме кашля должно базироваться на алгоритме: выявление причины кашля, лечение, направленное на основное заболевание, назначение препаратов, способствующих облегчению отхождения мокроты. Применение мукоактивных препаратов патогенетически обосновано при кашле у детей. Ацетилцистеин является эффективным и безопасным муколитическим препаратом при синдроме кашля у детей.

**Ключевые слова:** ацетилцистеин, кашель, дети.

## Mucoactive therapy in children with the cough syndrome

Yu. V. Marushko

**Summary.** Cough is a symptom of many diseases, most often — acute respiratory dis-

eases. The presence of a cough in certain circumstances is an indication for symptomatic therapy. The most common pathogenetic mechanism of cough is stiff bronchial secretion on the background of impaired mucociliary clearance. Treatment of the cough syndrome should be based on the algorithm: identifying causes of cough, treatment of the underlying disease, prescribing that contribute to the facilitation of expectoration. Application of the mucoactive drugs is pathogenetically substantiated in children with cough. Acetylcysteine is an effective and safe mucolytic drug in children with the cough syndrome.

**Key words:** acetylcysteine, cough, children.

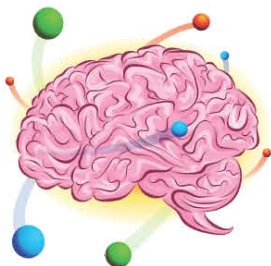
### Адреса для листування:

Марушко Юрій Володимирович  
01601, Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13  
Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця,  
кафедра педіатрії № 3

Держано 23.02.2015

## Реферативна інформація

### Франсиско Гойя среди нас: как не запутаться при установлении редкого диагноза?



В 2008 г. британский невропатолог выдвинул теорию о возможности наличия у известного испанского художника Франсиско Гойя синдрома Сусака — редчайшего аутоиммунного заболевания, отразившегося на «темном» периоде творчества гения. Патогенетической основой клинических проявлений патологии является свой-

ство иммунной системы атаковать эндотелиоциты, выстилающие артериолы улитки, сетчатки и головного мозга, вследствие чего происходит «набухание» клеток и частичное либо полное нарушение кровотока органа.

В наши дни необычайно болезнью заинтересовались ученые из Медицинского центра Университета Лойолы (Loyola University Medical Center), США, сообщив на страницах «Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases» о двух зарегистрированных случаях редкого заболевания, а также выдвинув предположение о гиподиагностике синдрома.

Впервые эту цереброваскулярную патологию описал в журнале «Neurology» Джон Сусак в 1979 г. Синдром Сусака более распространен среди женщин, возраст дебюта заболевания имеет широкий диапазон: от 9 до 72 лет, хотя чаще всего он развивается в возрасте 20–40 лет. В ряде случаев его началу предшествуют острые респираторные заболевания. Также зарегистрированы случаи дебюта патологического процесса в период беременности или во время применения у пациентов заместительной гормональной терапии.

Клинически эта патология проявляется нарушением слуха, ухудшением зрения, неврологическими и психическими расстройствами, в частности спутанностью сознания, которое может возникать достаточно резко. На ранней стадии синдром Сусака часто путают с рассеянным склерозом или острым рассеянным энцефаломиелитом. При этом длительность заболевания в отличие от рассеянного склероза составляет 1–2 года, хотя в литературе можно встретить данные о его ремиссии до 18 лет.

У пациентов с этим синдромом отсутствуют какие-либо специфические изменения лабораторных показателей крови,

картину сосудистых повреждений также невозможно увидеть при помощи эхокардиографии, ультразвуковой диагностики либо доплерографии.

При проведении магнитно-резонансной томографии у таких пациентов регистрируют очаги в мозолистом теле, мозжечке, перивентрикулярной области. Также иногда они локализируются в сером веществе, но никогда их не выявляют в спинном мозгу, что используется для дифференциальной диагностики с рассеянным склерозом. Также важным диагностическим признаком является поражение сосудов сетчатки с признаками окклюзии артериол.

В опубликованной статье ученые описывают два случая синдрома Сусака:

- Мужчина в возрасте 32 лет найден полицией на шоссе в потерянном состоянии — он не знал, где находится. В течение предыдущих 3 нед больной вел себя необычно агрессивно, у него отмечали несвязную речь и сильную невнимательность. Со временем он потерял слух и у него возникла окклюзия артерий сетчатки.
- У женщины в возрасте 52 лет отмечали спутанность мышления, забывчивость, головокружение, ухудшение зрения, усталость, снижение слуха, неустойчивую походку, слабость мышц лица, онемение в руках и nepозволительное поведение.

Применение у пациентов препаратов, подавляющих иммунную систему, было эффективным.

Авторы публикации подчеркивают необходимость рассматривания синдрома Сусака в качестве возможного диагноза у молодых пациентов с необъяснимой этиологией спутанного сознания, имеющего острое начало, сочетающегося с соответствующими нарушениями в головном мозгу при проведении магнитно-резонансной томографии, а также отклонениями в анализах ликвора.

**Завалишин И.А., Захарова М.Н., Алексеева Н.С. и др.** (2005) Острое нарушение слуха при рассеянном склерозе. *Атмосфера. Нервные болезни*, 1: 44–47.

**Loyola University Health System** (2015) Unusual disease that causes acute confusion may be underdiagnosed. *ScienceDaily*, 25 February ([www.sciencedaily.com/releases/2015/02/150225142317.htm](http://www.sciencedaily.com/releases/2015/02/150225142317.htm)).

**Star M., Gill R., Bruzzone M. et al.** (2015) Do not forget Susac syndrome in patients with unexplained acute confusion. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.*, 10 February [Epub ahead of print].

Анна Антонок