



УДК 616.21-022.7-053.2+615.233

БОЛЬБОТ Ю.К.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

МУКОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

***Резюме.** Рассмотрены патогенетические механизмы нарушений мукоцилиарного транспорта при респираторной патологии у детей. Произведен анализ лекарственных средств муколитического действия, их эффективности и безопасности.*

***Ключевые слова:** кашель, мокрота, лечение, дети.*

Болезни органов дыхания являются одной из наиболее важных проблем в педиатрии и занимают одно из первых мест в структуре детской патологии. К числу основных факторов патогенеза воспалительных респираторных заболеваний относится нарушение механизма мукоцилиарного транспорта. Это чаще всего связано с избыточным образованием и/или повышением вязкости бронхиального секрета. Причем независимо от генеза (инфекционного, аллергического, ирритативного) основным клиническим проявлением данного патологического процесса является нарушение образования и выделения мокроты с развитием кашля. С одной стороны, кашель является защитным компонентом бронхиального дерева и первым звеном в цепи факторов, направленных на улучшение работы по удалению мокроты из дыхательных путей. С другой стороны, кашель может быть показателем ухудшения течения заболевания [1–4].

Процесс физиологического очищения дыхательных путей называется мукоцилиарным клиренсом (МЦК). У здоровых детей мукоцилиарный клиренс является основным механизмом очищения трахеобронхиального дерева. Выведение бронхиального содержимого обеспечивается перистальтическими скоординированными движениями мелких бронхов и ресничек мерцательного эпителия. Образование секрета и его выведение является одной из защитных функций органов дыхания. В клинической практике обычно для обозначения трахеобронхиального секрета пользуются термином «мокрота».

В современных условиях почти экологической катастрофы на функцию мерцательного эпителия дыхательных путей оказывает мощное патологи-

ческое влияние огромное количество неблагоприятных факторов: вирусы, бактерии; табачный дым, токсические химические промышленные вещества и т.д. Развивающийся при этом воспалительный процесс в трахее и бронхах всегда сопровождается компенсаторным увеличением слизиобразования с изменением состава трахеобронхиального секрета — в нем уменьшается удельный вес воды и повышается концентрация муцинов (нейтральных и кислых гликопротеинов). Это приводит к изменениям состояния клеток мерцательного эпителия в виде нарушения ультраструктуры ресничек и их пространственной ориентации, деструкции клеточных органелл. Эти изменения приводят к нарушению состава и консистенции мокроты, увеличению ее вязкости и, как следствие, нарушению МЦК. Застой секрета в дыхательных путях сопровождается снижением эффективности местных защитных механизмов и нарастанием колонизации бронхов патогенной микрофлорой.

У детей раннего возраста в силу анатомо-физиологических особенностей кашлевой рефлекс несовершенен. Поэтому при воспалительных заболеваниях респираторного тракта у новорожденных и детей первых месяцев жизни кашель нередко отсутствует. Кроме того, кашель у детей раннего возраста может способствовать появлению синдрома срыгивания и рвоты, отказу от еды. Считается, что кашель не проблема, что его может вылечить любой: и сам больной, и родители (если речь идет о ребенке), и родственники или знакомые, и прови-

© Больбот Ю.К., 2015

© «Здоровье ребенка», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

зоры аптек, не говоря уже о врачах. К сожалению, это расхожее мнение может стать причиной неправильного выбора противокашлевой терапии, что может нанести вред больному. Последнее особенно актуально для педиатрии, так как ребенок и заболевания в детском возрасте имеют свои особенности.

В зависимости от количества и качества образующейся в дыхательных путях мокроты различают сухой и влажный кашель. Одной из важнейших характеристик кашля является его продуктивность, то есть наличие мокроты и возможность ее удаления из дыхательных путей. В дебюте острого воспалительного заболевания органов дыхания, как правило, возникает сухой кашель, в связи с чем в этот период показаны препараты, стимулирующие секрецию. При непродуктивном кашле рекомендованы препараты, разжижающие мокроту, а при появлении продуктивного влажного кашля — мукоагглюляторы, нормализующие образование и состав бронхиального секрета.

Противокашлевые средства (antitussiva) — лекарственные препараты, подавляющие кашлевой рефлекс. Терапевтический эффект при их применении достигается за счет снижения чувствительности рецепторов трахеобронхиального дерева или в результате угнетения кашлевого центра в продолговатом мозге. Противокашлевые препараты назначаются при сухом, мучительном, непродуктивном кашле, который приводит к нарушению сна и общему истощению пациента. Детям первых лет жизни они противопоказаны. При гиперпродукции мокроты, бронхообструкции (астма, обструктивный бронхит), легочном кровотечении препараты данной группы противопоказаны в любом возрасте.

Выделяют противокашлевые средства центрального и периферического действия. Противокашлевые препараты центрального действия подавляют кашлевой рефлекс за счет угнетающего воздействия на кашлевой центр. Они подразделяются на наркотические и ненаркотические. Препараты наркотического действия применяются в педиатрии крайне редко, только в условиях стационара и по особым показаниям: в основном при онкологических заболеваниях дыхательного тракта (опийные препараты, декстрометорфан), для подавления кашлевого рефлекса при проведении бронхографии, бронхоскопии и при других хирургических вмешательствах.

Препараты ненаркотического действия используются шире, но, к сожалению, часто неправильно и необоснованно. Медицинским показанием к их назначению является настоящая необходимость в подавлении кашля. В педиатрии такая необходимость встречается редко. У детей раннего возраста (в первые три года жизни) она возникает при коклюше и в случаях очень интенсивного продуктивного кашля с излишне обильным и жидким бронхиальным секретом (бронхорея), когда появляется угроза аспирации.

В педиатрической практике использование наркотических противокашлевых препаратов цен-

трального действия не рекомендуется. В детском возрасте могут использоваться ненаркотические препараты центрального действия, не влияющие на дыхательный центр и не вызывающие привыкания и лекарственной зависимости.

В основе механизма действия противокашлевых препаратов периферического действия лежит торможение кашлевого рефлекса за счет снижения чувствительности рецепторов трахеобронхиального дерева. В эту группу входят также обволакивающие лекарственные средства (растительные сборы, сиропы, чай, таблетки, содержащие эвкалипт, белую акацию, лакрицу, мед и др.), аэрозоли и паровые ингаляции. Средства периферического действия не угнетают дыхательный центр, и к ним не развивается лекарственная зависимость. Следует подчеркнуть, что у детей, особенно раннего возраста, кашель чаще обусловлен повышенной вязкостью бронхиального секрета, нарушением движения мокроты по бронхиальному дереву, недостаточной активностью мерцательного эпителия. Поэтому основной целью терапии в подобных случаях является не подавление кашлевого рефлекса, а нормализация продукции мокроты, ее состава и объема, разжижение и снижение адгезивности.

Лекарственные препараты, улучшающие мукоцилиарный дренаж и отхождение мокроты, объединены в несколько групп:

- средства, стимулирующие отхаркивание;
- муколитические (или секретолитические) препараты;
- комбинированные препараты.

Средства, стимулирующие отхаркивание. Среди них выделяют рефлекторно действующие препараты и препараты резорбтивного действия. Рефлекторно действующие средства при приеме внутрь оказывают умеренное раздражающее действие на рецепторы желудка, некоторые из них возбуждают рвотный центр продолговатого мозга, что рефлекторно усиливает секрецию слюнных и бронхиальных желез. К этой группе относятся препараты термопсиса, алтея, солодки, терпингидрата, эфирные масла и др. Действующим началом отхаркивающих средств растительного происхождения являются алкалоиды и сапонины. Они способствуют регидратации слизи за счет увеличения трансудации плазмы, усилению моторной функции бронхов, повышению активности мерцательного эпителия. Следует предупредить, что препараты ипекакуаны способствуют значительному увеличению объема бронхиального секрета, усиливают рвотный рефлекс. Усиливает рвотный и кашлевой рефлекс трава термопсиса. Поэтому у детей первых месяцев жизни, у детей с поражением центральной нервной системы использовать их не следует: они могут стать причиной аспирации, асфиксии, образования ателектазов или усилить рвоту, связанную с кашлем. Анис, солодка и душица обладают довольно выраженным слабительным эффектом и не рекомендуются при наличии у больного ребенка диареи.

К препаратам резорбтивного действия относят: натрия и калия йодид, аммония хлорид, натрия гидрокарбонат и другие солевые средства. Всасываясь в желудочно-кишечном тракте, они выделяются слизистой оболочкой бронхов и, увеличивая бронхиальную секрецию, разжижают мокроту и облегчают отхаркивание. Йодосодержащие препараты (йодид калия, йодид натрия, йодированный глицерол) также стимулируют расщепление белков мокроты при наличии лейкоцитарных протеаз и значимо увеличивают объем мокроты. Однако отхаркивающий эффект йодидов наблюдается лишь при назначении их в дозах, близких к непереносимым, что всегда опасно для детей. Поэтому использование йодидов в педиатрической практике также должно быть ограничено. Кроме того, эти препараты имеют неблагоприятные побочные эффекты (непереносимость, тошнота, иногда рвота). Муколитики широко используются в педиатрии при лечении заболеваний нижних дыхательных путей, как острых (трахеиты, бронхиты, пневмонии), так и хронических (хронический бронхит, бронхиальная астма, врожденные и наследственные бронхолегочные заболевания, в том числе муковисцидоз). Назначение муколитиков показано и при болезнях лор-органов, сопровождающихся выделением слизистого и слизисто-гнойного секрета (риниты, синуситы). Особенно они показаны детям первых трех лет жизни, у которых особенностью физиологических реакций является развитие при воспалительном процессе в бронхах выраженной гиперпродукции бронхиального секрета со значительным повышением его вязкости и отеком слизистых. Это вторично нарушает мукоцилиарный транспорт, вызывает обструкцию бронхов, способствует развитию инфекционного воспаления.

Однако действие муколитиков не зависит от первоначального состояния секрета, поэтому они могут сделать секрет излишне жидким и, как следствие, привести к нарушению мукоцилиарного транспорта и возникновению опасности бронхореи. Кроме того, не следует забывать о возможности ацетилцистеина вызывать бронхоспазм [5]. В связи с этим муколитики данной группы могут быть применены только при значительно повышенных показателях вязкости и эластичности мокроты и противопоказаны при снижении этих параметров. Протеолитические ферменты способствуют разжижению мокроты за счет разрыва пептидных связей белка геля мокроты, что облегчает ее отделение. Однако есть вероятность развития при этом бронхоспазма и аллергических реакций.

Группа комбинированных муколитических препаратов, обычно отпускаемая без рецепта или прописываемая врачами, содержит два и более компонента. Ряд комбинированных препаратов включает противокашлевой препарат центрального действия, антигистаминный, отхаркивающий и деконгестант. Часто они также включают брон-

холитик и/или жаропонижающий компонент, антибактериальные средства. Но нередко именно поликомпонентность препарата может вызывать нежелательные, в том числе аллергические реакции. Такие препараты не показаны или даже противопоказаны детям раннего возраста, особенно в первые месяцы жизни. Более того, в комбинированных препаратах, в частности выписываемых врачами, могут сочетаться противоположные по своему действию медикаментозные средства, например антигистаминные препараты и отхаркивающие (порошок Звягинцевой и его варианты). Многие прописи содержат субоптимальные или низкие концентрации препаратов, что снижает их эффективность. Поэтому если основная жалоба — собственно кашель, всегда лучше использовать один препарат и в полной дозе, но такой, который действует на специфический для данного большого компонент кашлевого рефлекса.

Таким образом, при проведении комплексной терапии у детей с респираторной патологией необходимо учитывать возраст ребенка, характер патологического процесса в бронхах и свойства используемых муколитических средств. Так, при сухом, навязчивом кашле, нарушающем состояние ребенка, возможно назначение ненаркотических препаратов центрального и периферического действия. **При малопродуктивном кашле, связанном со сгущением мокроты, ее гиперпродукцией и трудностью отхождения, применяются муколитические (отхаркивающие) препараты растительного и синтетического происхождения (внутри и в виде ингаляций).** При остром ларингите, трахеите, бронхите и пневмонии для усиления бронхиальной секреции и разжижения вязкой мокроты наиболее эффективно увлажнение дыхательных путей. Если оно неэффективно, к лечению добавляют отхаркивающие препараты и/или муколитики. Муколитики являются препаратами выбора при наличии вязкой, слизисто-гнойной или гнойной мокроты, а также при понижении синтеза сурфактанта. К этой категории пациентов относят детей раннего возраста, недоношенных, детей с длительным течением бронхита, пневмонией, муковисцидозом, с дефицитом альфа-1-антитрипсина. При кашле и явлениях бронхоспазма целесообразно назначение наряду с увлажнением и отхаркивающими препаратами бронхолитиков, противоаллергических и противовоспалительных препаратов. Не показаны противокашлевые препараты центрального действия и муколитики типа ацетилцистеина [6].

В настоящее время существует большое количество различных препаратов, влияющих на кашель и улучшающих МЦК. На фармацевтическом рынке Украины их зарегистрировано более 300. В клинической практике в большинстве случаев с этой целью успешно применяются препараты растительного происхождения [7]. Разносторонний эффект лекарственных растений позволяет проводить лечение разнообразных симптомов, которые нередко

сопутствуют респираторным заболеваниям у детей [8–10].

Среди комбинированных средств растительного происхождения, используемых в качестве муколитика у детей и взрослых, широко применяются препараты Эвкабал®, представленные двумя лекарственными формами — Эвкабал® бальзам и Эвкабал® сироп [11]. Обе формы применяют самостоятельно или в составе комбинированной терапии при лечении острых и хронических респираторно-вирусных заболеваний. Опыт использования бальзама и сиропа Эвкабал® при лечении респираторных заболеваний у детей с синдромом кашля свидетельствует об их высокой эффективности и безопасности буквально с первых дней жизни ребенка [12]. Бальзам можно использовать для лечения детей начиная с трех месяцев, а сироп — с 6-месячного возраста.

Эвкабал® сироп. Комплекс биологически активных веществ водного экстракта тимьяна (чабреца) (в основном тимол и карвакрол) обеспечивает отхаркивающий, муколитический, противомикробный и спазмолитический эффекты препарата. Биологически активные вещества экстракта подорожника (гликозиды, флавоноиды и др.) обладают противовоспалительным и секретолитическим действием. Препарат снижает раздражение верхних дыхательных путей при катарах, способствует отхождению мокроты при судорожном кашле [13, 14].

Экстракт чабреца, благодаря наличию в его составе фитонцидов и фенолов (тимола и карвакрола), оказывает бактерицидное действие на кокковую микрофлору и обладает бактериостатической активностью по отношению ко многим грамотрицательным бактериям. Кроме того, фенолы проявляют активность к антибиотикорезистентной микрофлоре, в том числе к L-формам и грибам. Минимальное содержание фенолов в растворе обеспечивает антибактериальное и антимикотическое действие, которое очень важно во время продолжительного лечения антибиотиками.

Отхаркивающее и секретолитическое действие эфирного масла и флавоноидов чабреца обусловлено ферментированием густого вязкого секрета и повышением активности мерцательного эпителия. Большой частью эффект зависит от способности поверхностно-активных веществ эфирного масла изменять коллоидное состояние мокроты. Спазмолитический эффект флавоноидов обеспечивает умеренную бронходилатацию, облегчение дыхания (особенно экспираторную фазу).

Растительные муцины подорожника способствуют защите поврежденной слизистой оболочки бронхов от раздражения. В случае атрофического поражения трахеи и бронхов при применении препарата уменьшается сухой непродуктивный кашель.

Таким образом, взаимно усиливая действие друг друга, два растительных компонента препарата Эв-

кабал® сироп обеспечивают противомикробное, отхаркивающее и противовоспалительное действие на организм.

Эффективность препарата доказана как при воспалительных заболеваниях дыхательных путей (острые и хронические ларингиты, фарингиты, трахеиты, бронхиты, бронхиолиты и т.д.), так и при любых других раздражениях дыхательных путей (механических, химических и др.).

Эвкабал® сироп успешно применяется для симптоматического лечения кашля любого происхождения у пациентов всех возрастных групп (начиная с 6-месячного возраста).

Способ применения и дозы Эвкабал® сиропа: внутрь грудным детям (с 6 мес.) и детям дошкольного возраста — по 1 чайной ложке 3–5 раз в сутки; детям школьного возраста — по 1 десертной ложке 3–5 раз в сутки; взрослым — по 1–2 десертных ложки 3–5 раз в сутки.

В свою очередь, Эвкабал® бальзам можно использовать даже для лечения грудных детей от трех месяцев. Подобных «младенческих» препаратов в наших аптеках очень мало. **Эвкабал® бальзам содержит эфирные масла — эвкалиптовое и сосновой хвои, которые обуславливают его неспецифическое противовирусное, антибактериальное и противовоспалительное действие, а также активизируют кровообращение.** Сосновое масло регулирует функцию центральной нервной системы, уменьшает явления бронхоспазма и значительно облегчает дыхание. Эвкалиптовое масло обладает отхаркивающими, муколитическими и спазмолитическими свойствами [15].

Целебную активность препарата Эвкабал® бальзам обуславливают следующие фармакологические эффекты: разжижение бронхиального секрета, усиленный его вывод мерцательным эпителием, ослабление катаральных симптомов в респираторных путях, противомикробное действие.

Способы применения препарата Эвкабал® бальзам:

— местно: 2–3 раза в день наносить полоску эмульсии длиной около 3–5 см на кожу груди и межлопаточную область и растирать;

— паровые ингаляции: полоску эмульсии 1–5 см растворить в горячей воде (применяется у детей с 3-летнего возраста и старше);

— ванны: полоску эмульсии длиной 8–10 см добавляют к 20 л воды температурой 36–37 °С (для грудных детей) либо 2 полоски эмульсии длиной 10 см на 40 л (для детей младшего возраста), купают детей около 10 мин. Ванны повторяют до полного исчезновения симптомов заболевания.

Фармацевтический рынок Украины имеет колоссальные возможности, в том числе по предоставлению препаратов для лечения бронхолегочных заболеваний у детей самого разного возраста. Задача педиатра — назначение обоснованного лечения, с учетом фармакологических свойств препаратов, стадии течения заболевания и возрастных особенностей ребенка.

Список литературы

1. Таточенко В.К. Практическая пульмонология детского возраста. — М., 2001. — С. 12-36.
2. Волков И.К. Место муколитической терапии в лечении хронических заболеваний легких у детей // *Consilium medicum. Приложение.* — 2005. — № 1. — С. 33-36.
3. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста / Под ред. проф. Г.А. Самсыгиной. — М.: Миклош, 2006. — С. 111-136.
4. Каганов С.Ю., Розинова Н.Н., Богорад А.Е. Различные формы бронхолегочной патологии в Международной статистической классификации болезней X пересмотра // *Педиатрия.* — 2003. — № 4. — С. 42-46.
5. Ровкина Е.И. Симптоматическая терапия как важнейшее звено терапии кашля // *Лечащий врач.* — 2012. — № 4.
6. Zhang Z.Q., Wu Q.Q., Huang X.M., Lu H. Prevention of respiratory distress syndrome in preterm infants by antenatal ambroxol: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Am. J. Perinatol.* — 2013. — Vol. 30 (7). — P. 529-536.
7. Компендиум. Лекарственные препараты / Под ред. проф. В.Н. Коваленко, проф. А.П. Викторова. — К.: Морион, 2007.
8. Hudson J.V. Applications of Phytomedicine *Echinacea purpurea* in Infection Diseases // *J. of Biomedicine and Biotechnology.* — Vol. 2012. — Art. ID769896. — P. 16.
9. Jawad M., Schoop R., Suter A., Klein P., Eccles R. Safety and Efficacy Profile of *Echinacea purpurea* to Prevent Common Cold Episodes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial // *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* — Vol. 2012. — Article ID 841315. — 7 p. doi:10.1155/2012/841315.
10. Kolji Yamada, Pham Hang, Tae Kyu Park. A comparison of the immunostimulatory effects of the medicinal herbs *Echinacea*, *Ashwagandha* and *Brachmi* // *J. Ethnopharmacology.* — 2011. — Vol. 137. — P. 231-235.
11. Чернышева О.Е., Кривуцев Б.И. Синдром кашля у детей и его патогенетическое лечение // *Здоровье ребенка.* — 2011. — № 7.
12. Романцов М. Г., Киселев О.И., Сологуб Т.В. Этиопатогенетическая фармакотерапия ОРВИ и гриппа // *Лечащий врач.* — 2011. — № 2.
13. Тяжка О.В., Лутай Т.И. Препараты Эвкабал при респираторной патологии у детей // *ПАГ.* — 1999. — № 4.
14. Брашнина Н.П. Эвкабал в терапии респираторных заболеваний у детей // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* — 1998.
15. Шадрин О.Г., Гайдучик Г.А. Эффективность и безопасность ингаляционного метода лечения острых бронхитов у детей с использованием Эвкабал бальзама // *Здоровье ребенка.* — 2012. — № 7(42).

Получено 25.12.14 ■

Большот Ю.К.

ДУ «Дніпропетровська медична академія
Міністерства охорони здоров'я України»

МУКОЛІТИЧНА ТЕРАПІЯ ПРИ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ У ДІТЕЙ

Резюме. Розглянуті патогенетичні механізми порушень мукоциліарного транспорту при респіраторній патології у дітей. Зроблено аналіз лікарських засобів муколітичної дії, їх ефективності та безпеки.

Ключові слова: кашель, мокротиння, лікування, діти.

Bolbot Yu.K.

State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Healthcare of Ukraine», Dnipropetrovsk, Ukraine

MUCOLYTIC THERAPY FOR RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN

Summary. Pathogenetic mechanisms of mucociliary clearance disorders at respiratory pathology in children had been discussed. The analysis of drugs with mucolytic action, their effectiveness and safety had been carried out.

Key words: cough, sputum, treatment, children.