

УДК 616.23/.24-085:615.233-053.2

РЕЧКИНА Е.А.

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев, Украина

КАШЕЛЬ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

Резюме. Введение. Кашель является одним из наиболее часто встречающихся симптомов в практике врачей различных специальностей, в том числе и педиатров. Лечение кашля следует начинать с выявления его причины и правильно установленного диагноза. Чаще всего кашель у детей обусловлен повышенной вязкостью бронхиального секрета, то есть нарушением «скольжения» мокроты по бронхиальному дереву, и недостаточной активностью мерцательного эпителия. Основной задачей лечения продуктивного кашля является разрежение мокроты, бронхиального секрета и его выведение, что обуславливает необходимость назначения препаратов группы муколитиков. В настоящее время одним из самых известных муколитиков является ацетилцистеин, производное аминокислоты цистеина, например препарат АЦЦ®. Однако дискуссионным на сегодняшний день остается вопрос применения АЦЦ® (ацетилцистеина) у детей раннего и младшего возраста. В данной статье представлено исследование, целью которого была оценка терапевтической эффективности и переносимости препарата АЦЦ® (раствор 20 мг/мл) в лечении бронхолегочных заболеваний у детей в возрасте от 2 до 6 лет. **Материалы и методы.** В исследовании принимали участие 60 детей с острым трахеитом, простым бронхитом, острым обструктивным бронхитом, рецидивирующим бронхитом в фазе обострения, негоспитальной пневмонией, бронхиальной астмой в фазе обострения, муковисцидозом. Пациенты основной группы (n = 40) в комплексном лечении получали АЦЦ® (раствор 20 мг/мл) в возрастной дозировке 3 раза в сутки. Лечение пациентов контрольной группы (n = 20) проводилось без АЦЦ®. **Результаты.** В процессе наблюдения у больных, которые получали АЦЦ®, отмечалась достоверная положительная динамика по характеру кашля, степени вязкости мокроты и ее количеству в отличие от пациентов группы сравнения. Полное исчезновение кашля достигалось на 5–8-й день от начала лечения, тогда как у пациентов группы контроля эти сроки были более длительными. Проведенная оценка эффективности исследуемого препарата показала, что очень хорошая эффективность была достигнута у 75 % больных и хорошая — у 20 %, а среди больных, которые получали другие муколитические препараты, — у 50 и 30 % соответственно. **Обсуждение.** Полученные данные позволяют говорить, что применение АЦЦ® (ацетилцистеина) в комплексном лечении детей с бронхолегочной патологией дает возможность перевести сухой кашель во влажный и продуктивный. В отличие от других отхаркивающих препаратов АЦЦ® (ацетилцистеин) оказывает более выраженный и быстрый муколитический эффект при хорошей переносимости. **Выводы.** Муколитический препарат АЦЦ® может быть рекомендован как препарат выбора в лечении острых трахеитов и бронхитов, пневмонии, муковисцидоза с первых дней заболевания у детей в возрасте от 2 лет как в стационаре, так и в амбулаторных условиях. Пациентам с бронхиальной астмой ацетилцистеин следует назначать с осторожностью.

Ключевые слова: кашель, дети, бронхолегочные заболевания, мокрота, ацетилцистеин.

Введение

Кашель как один из наиболее часто встречающихся симптомов в практике врачей различных специальностей представляет особый интерес. Это один из самых распространенных симптомов, который приводит к ухудшению качества жизни. Статистический анализ причин обращаемости за вра-

чебной помощью показал, что до 30 % обращений к врачу общей практики и больше половины всех обращений родителей за помощью к врачу-педи-

© Речкина Е.А., 2016

© «Здоровье ребенка», 2016

© Заславский А.Ю., 2016

атру связаны с жалобами на кашель (данные Европейского респираторного общества и научного общества педиатрической пульмонологии и аллергологии, Германия). При этом кашель — сложная диагностическая проблема, так как его могут вызывать около 55 причин.

Лечение кашля у детей следует начинать с выявления его причины и правильно установленного диагноза. Обязательным является вдумчивое отношение врача к назначению препаратов, исключая шаблонный подход.

Каковы же основные принципы терапии кашля?

Выбор препарата и принципы терапии должны быть четко дифференцированы в зависимости от типа патологического процесса. Начало терапии должно быть своевременным, а курс — достаточным по своей длительности. Чаще всего кашель у детей обусловлен повышенной вязкостью бронхиального секрета, то есть нарушением «скольжения» мокроты по бронхиальному дереву, и недостаточной активностью мерцательного эпителия. Кашель — это защитный механизм организма, который способствует выведению мокроты, но обычно одного кашля недостаточно. Основной задачей лечения продуктивного кашля является разрежение мокроты, бронхиального секрета и его выведение. Именно в этой ситуации помогают муколитики. Эффективная противокашлевая терапия у детей должна заключаться не в подавлении кашля, а в его переводе из непродуктивного в продуктивный. В конечном счете именно это приведет к улучшению дренажной функции бронхов, к восстановлению проходимости дыхательных путей.

В настоящее время одним из самых известных муколитиков является АЦЦ® (ацетилцистеин), производное аминокислоты цистеина. Молекула ацетилцистеина известна очень давно. В медицинской базе данных PubMed с момента первой публикации (1963) до настоящего времени ацетилцистеин упоминается в 12 727 статьях. Если в базе 1995 г. было опубликовано 262 статьи, в которых упоминался ацетилцистеин, то в 2000 г. их число возросло до 512, а в 2012 г. — до 857.

Основной механизм действия ацетилцистеина — это доказанный выраженный муколитический эффект. Кроме того, он обладает антиоксидантным, дезинтоксикационным действием, а в последние годы выявлено и доказано еще одно очень интересное его свойство — ингибирование адгезии возбудителя на слизистой оболочке верхних дыхательных путей. То есть препарат не только является муколитиком, но и оказывает комплексное влияние на многие механизмы воспаления верхних и нижних дыхательных путей.

Ацетилцистеин разрывает связи мукополисахаридов мокроты и способствует уменьшению вязкости слизи, разжижает и облегчает ее выведение из бронхиальных путей. Тем самым он оказывает прямой муколитический эффект. Это основное отличие ацетилцистеина от других применяемых муколитиков.

АЦЦ® (ацетилцистеин) способствует разжижению и выведению мокроты путем прямого действия, однако количество мокроты при этом не увеличивается. В отличие от этого муколитики непрямого действия разжижают мокроту, но при этом увеличивается ее объем, что не очень хорошо в детской практике. Помимо муколитического эффекта и влияния мокроты на слизистую оболочку, доказано, что ацетилцистеин также разжижает гной, стимулируя синтез секрета мукозных клеток, лизирующих фибрин и кровяные сгустки, что позволяет использовать его не только при кашле, но и при заболеваниях околоносовых пазух.

Следующее очень важное свойство ацетилцистеина — антиоксидантное. Препарат является мощным антиоксидантом, который оказывает как прямое, так и не прямое действие даже в очень низких концентрациях. Именно антиоксидантные свойства ацетилцистеина были признаны тем важным фактором, который оказывает дополнительное влияние на лечение патологических процессов в легких, что создает преимущества при использовании АЦЦ® (ацетилцистеина) при воспалительных заболеваниях легочной системы.

Благодаря появлению электронной микроскопии было доказано, что 99 % бактерий существуют в виде природных экосистем (а не свободно плавающих клеток, как считалось ранее), специфически организованных, прикрепленных к субстрату биопленок. Подобная форма так и называется — существование бактерий в виде биопленок. Сами бактерии при этом составляют от 5 до 35 % массы биопленки, остальное — это межклеточный матрикс, который связывает клетки, органические и неорганические субстраты. За счет этого повышается адгезия бактерий к эпителию и снижается эффективность как антибактериального лечения, так и применения других препаратов. В результате резистентность микроорганизмов, которые существуют в виде биопленок, увеличивается от 10 до 1000 раз.

С практической точки зрения самой важной является именно стадия адгезии, поскольку бактерии, которые защищены матриксной пленкой, недостижимы для многих антибиотиков и для иммунной системы. У детей при повторных острых инфекциях в 80–90 % случаев имеет место вирусно-бактериальная ассоциация заболевания, у 60 % больных развиваются бактериальные осложнения, при которых и формируются эти биопленки. Наиболее перспективным в настоящее время является использование антибиотиков, но не всех, а тех, которые разрушают структуру биопленки (группа макролидов) или проникают через нее (фторхинолоны). Однако фторхинолоны очень редко применяются в детской практике. Вторая группа препаратов — это прямые муколитики, которые способны влиять именно на адгезию бактерий и разрушать структуру биопленки, усиливая активность антибиотиков. Самое сильное звено в данной схеме — блокирование адгезии.

Уже в 1997 г. *in vitro* было отмечено влияние ацетилцистеина на угнетение образования биопленок *Staphylococcus epidermidis*. При этом осуществляется дезинтеграция (нарушение структуры) матрикса биопленки (подтверждено электронной микроскопией).

Ацетилцистеин уменьшает образование пленок бактериями, улучшает проникновение антибиотиков в очаг инфекции. Установлено, что ацетилцистеин разрушает структуру внеклеточного матрикса, образованного *P.aeruginosa*, и ингибирует продукцию слизи *S.epidermidis* (С.А. Gordon et al., 1991; С. Perez Grinaldo et al., 1997; Т. Zhao et al., 2010).

На сегодняшний день самым дискуссионным вопросом при назначении АЦЦ® (ацетилцистеина) является его применение у детей раннего и младшего возраста.

В связи с этим нами было проведено исследование, целью которого стала оценка терапевтической эффективности и переносимости препарата АЦЦ® (раствор 20 мг/мл) в лечении бронхолегочных заболеваний у детей раннего и младшего возраста.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 60 детей в возрасте от 2 до 6 лет. Распределение больных по нозологическим формам было следующее: острый трахеит или бронхит (простой) — 14 пациентов, острый обструктивный бронхит — 11, рецидивирующий бронхит в фазе обострения — 16, негоспитальная пневмония — 9, бронхиальная астма, фаза обострения — 6, муковисцидоз — 4. Было сформировано 2 группы: основная (40 пациентов) и контрольная (20 пациентов), которые отличались тем, что больным основной группы в комплексном лечении назначали АЦЦ® (раствор 20 мг/мл) в возрастной дозировке 3 раза в сутки. Препарат следовало принимать после еды. Рекомендовался дополнительный прием жидкости, который усиливает муколитический эффект препарата. Пероральное применение антибиотиков не следовало совмещать с приемом АЦЦ®, интервал должен был составлять не менее 2 ч. Одновременно с АЦЦ® категорически не рекомендовали прием противокашлевых средств: в связи со снижением кашлевого рефлекса возможен опасный застой слизи. Не рекомендуется прием муколитиков меньше чем за 3 ч до сна.

Длительность курса составила 7–10 дней. Пациенты группы контроля получали муколитики других групп. Лечение пациентов обеих групп проводилось на фоне базисной терапии, включавшей препараты, назначение которых и их сочетание зависели от клинического диагноза.

В качестве исследуемых критериев были выбраны: частота кашля, его выраженность и характер, наличие и вязкость мокроты, наличие хрипов в легких. Мониторинг динамики клинического состояния пациентов проводили по балльной шкале. Сроки обследования пациентов по указанным па-

раметрам: до начала лечения, на 2, 3, 5 и 7-й (10-й) день лечения. Также проводилась оценка переносимости препарата по наличию и степени выраженности побочных эффектов, комплайенсу (удобству использования, органолептическим качествам препарата).

Результаты

При поступлении в стационар клиническая картина у детей обеих групп характеризовалась одинаковой степенью выраженности всех анализируемых характеристик кашля. У пациентов, которые в комплексном лечении получали АЦЦ® (раствор 20 мг/мл), была отмечена значительная положительная динамика клинических симптомов уже в первые дни лечения. У большинства пациентов уже на 2–3-й день лечения препаратом было отмечено значительное смягчение кашля, он стал более продуктивным. В это же время у пациентов отмечалось значительное уменьшение вязкости мокроты, уменьшение количества сухих хрипов, а в дальнейшем — и влажных. Родители всех пациентов отмечали улучшение откашливания мокроты уже на 2–3-й день лечения. У больных с обострением рецидивирующего бронхита и пневмонией, а также с обострением бронхиальной астмы разжижение мокроты и дальнейшее ее уменьшение наблюдалось через 3–5 дней от начала лечения. Мокрота становилась менее вязкой, а ее движение — более «эластичным». После окончания лечения выделение мокроты полностью прекратилось у 90 % пациентов и значительно уменьшилось у больных с муковисцидозом. Положительные результаты лечения АЦЦ® (ацетилцистеином) подтверждались также положительной динамикой данных объективного обследования. К 5-му дню лечения у 77,5 % пациентов наблюдалась положительная динамика аускультативной картины в легких — исчезновение рассеянных сухих и влажных хрипов, а после окончания курса лечения — у 100 % больных. У больных контрольной группы отмечалась более медленная динамика перехода кашля из сухого во влажный (4–5-й день лечения), а в конце курса лечения у 10 % больных оставался периодический влажный кашель с отхождением мокроты.

В процессе наблюдения у больных, которые получали АЦЦ®, отмечалась достоверная положительная динамика по характеру кашля, степени вязкости мокроты и ее количеству в отличие от пациентов группы сравнения. Полное исчезновение кашля достигалось на 5–8-й день от начала лечения, тогда как у пациентов группы контроля эти сроки были более длительными.

Как показал опрос родителей и врачей, очень хорошая эффективность была достигнута у 75 % больных и хорошая — у 20 % пациентов, а среди больных, которые получали другие муколитические препараты, — у 50 и 30 % соответственно.

Побочные реакции и осложнения при приеме ацетилцистеина у детей раннего и младшего воз-

раста не отмечались, что свидетельствует о его хорошей переносимости в данной возрастной категории. При этом практически все дети и родители отметили приятный вкус препарата и удобство в применении.

Обсуждение

Полученные нами данные позволяют утверждать, что применение АЦЦ® (ацетилцистеина) в комплексном лечении детей с бронхолегочной патологией дает возможность перевести сухой кашель во влажный и продуктивный, облегчает откашливание мокроты, уменьшает ее вязкость. В результате улучшается эвакуация бронхиального секрета, нормализуется мукоцилиарный клиренс, что и является одним из основных положений лечения кашля. Препарат может успешно применяться с другими лекарствами, включая антибиотиками, симптоматические препараты. В отличие от других отхаркивающих препаратов АЦЦ® (ацетилцистеин) оказывает более выраженный и быстрый муколитический эффект при хорошей переносимости.

Выводы

Таким образом, эффективный муколитический препарат АЦЦ® (ацетилцистеин) (раствор) открывает широкие возможности в терапии заболеваний респираторного тракта и может быть рекомендован как препарат выбора в лечении острых трахеитов и бронхитов, пневмонии, муковисцидоза с первых дней заболевания у детей в возрасте от 2 лет как в стационаре, так и в амбулаторных условиях. Паци-

ентам с бронхиальной астмой ацетилцистеин следует назначать с осторожностью.

Список литературы

1. Бунятян Н.Д., Утешев Д.Б., Свириденко А.В. Диагностика и лечение кашля в практике врача общей практики // РМЖ. — 2009. — Т. 18, № 18. — С. 1145-1147.
2. Овчаренко Л.С., Вертегел А.О., Самохин И.В. Кашель при хворобах органів дихання у дітей. Диагностика, лікування. — Запоріжжя: Дике поле, 2012. — 116 с.
3. Котенко К. Правильный выбор муколитиков: в помощь врачу общей практики // Здоровье Украины. — 2013. — № 20 (321). — С. 28.
4. Коровина Н.А. Кашель у детей: Пособие для врачей. — М.: Посад, 2000. — 48 с.
5. Зайцева О.В., Барденикова С.И., Зайцева С.В., Рычкова Т.И., Локшина Э.Э. Современные аспекты патогенетической терапии кашля у детей // Лечащий врач. — 2010. — № 2. — С. 46-49.
6. Котлуков В.К., Казюкова Т.В., Антипова Н.В., Дудина Т.А. Дифференцированный подход к терапии кашля у детей // Педиатрия. — 2011. — № 2. — С. 99-107.
7. Высочина И.Л., Петренко Л.Л., Дятковский В.А. Кашель: дифференцированные подходы к лечению // Здоровье ребенка. — 2014. — № 1 (52). — С. 117-120.
8. Крамарев С.А. Дифференцированный подход к лечению кашля // Здоровье ребенка. — 2013. — № 6 (49).
9. Юлиш Е.И., Чернышева О.Е. Дифференцированный подход к лечению кашля у детей // Здоровье ребенка. — 2013. — № 1 (44).
10. Намазова-Баранова Л.С., Давыдова И.В. АЦЦ® (ацетилцистеин) в педиатрической практике // РМЖ. — 2013.
11. Ацетилцистеин в профилактике формирования биопленок: возможность, заслуживающая внимания // Здоровье Украины. — 2014 (февраль). — № 3 (327). — С. 21.
12. Давыдова И.В., Турти Т.В., Зимина Е.П., Алтунин В.В. Муколитики в терапии бронхолегочной дисплазии // Педиатрическая фармакология. — 2012. — № 9 (5). — С. 42-49.

01-06-АЦЦ-ОТС-0915
Получено 18.03.16 ■

Редькіна Є.О.

ДУ «Національний інститут фізичної та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна

КАШЕЛЬ У ДІТЕЙ: СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ

Резюме. Вступ. Кашель є одним із симптомів, що найбільш часто зустрічаються в практиці лікарів різних спеціальностей, у тому числі й педіатрів. Лікування кашлю слід починати з виявлення його причини і правильно встановленого діагнозу. Найчастіше кашель у дітей обумовлений підвищеною в'язкістю бронхиального секрету, тобто порушенням «ковзання» мокротиння по бронхиальному дереву, і недостатньою активністю миготливого епітелію. Основним завданням лікування продуктивного кашлю є розрідження мокротиння, бронхиального секрету і його виведення, що обумовлює необхідність призначення препаратів групи муколітиків. У даний час одним із найвідоміших муколітиків є ацетилцистеїн, похідне амінокислоти цистеїну, наприклад препарат АЦЦ®. Однак дискусійним на сьогодні залишається питання застосування АЦЦ® (ацетилцистеїну) у дітей раннього та молодшого віку. У даній статті наведено дослідження, метою якого була оцінка терапевтичної ефективності й переносимості препарату АЦЦ® (розчин 20 мг/мл) у лікуванні бронхолегоневих захворювань у дітей віком від 2 до 6 років. **Матеріали та методи.** У дослідженні брали участь

60 дітей із гострим трахеїтом, простим бронхітом, гострим обструктивним бронхітом, рецидивуючим бронхітом у стадії загострення, негоспітальною пневмонією, бронхіальною астмою в фазі загострення, муковісцидозом. Пациенти основної групи (n = 40) у комплексному лікуванні отримували АЦЦ® (розчин 20 мг / мл) у віковому дозуванні 3 рази на добу. Лікування пацієнтів контрольної групи (n = 20) проводилося без АЦЦ®. **Результати.** У процесі спостереження у хворих, які отримували АЦЦ®, відзначалася вірогідна позитивна динаміка за характером кашлю, ступенем в'язкості мокротиння та його кількістю на відміну від пацієнтів групи порівняння. Повне зникнення кашлю досягалося на 5–8-й день від початку лікування, тоді як у пацієнтів групи контролю ці терміни були більш тривалими. Проведена оцінка ефективності досліджуваного препарату показала, що дуже хороша ефективність була досягнута у 75 % хворих і хороша — у 20 %, а серед хворих, які отримували інші муколітичні препарати, — у 50 і 30 % відповідно. **Обговорення.** Отримані дані дозволяють говорити, що застосування АЦЦ® (ацетилцистеїну) в комплексному лікуванні дітей із бронхолегоневую патологією дає

можливість перевести сухий кашель у вологий і продуктивний. На відміну від інших відхаркувальних препаратів АЦЦ® (ацетилцистеїн) дає більш виражений і швидкий муколітичний ефект при добрій переносимості. **Висновки.** Муколітичний засіб АЦЦ® може бути рекомендований як препарат вибору в лікуванні гострих трахеїтів і бронхітів,

пневмонії, муковісцидозу з перших днів захворювання в дітей віком від 2 років як у стаціонарі, так і в амбулаторних умовах. Пацієнтам із бронхіальною астмою ацетилцистеїн слід призначати з обережністю.

Ключові слова: кашель, діти, бронхолегеневі захворювання, мокрота, ацетилцистеїн.

Rechkina O.O.

State Institution «National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.H. Yanovskyi of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, Ukraine

COUGH IN CHILDREN: CURRENT APPROACHES TO THE TREATMENT

Summary. Introduction. Cough is one of the most common symptoms in the practice of doctors of various specialties, including pediatricians. Cough treatment should be started with the identification of its cause and correct diagnosis. Most often, cough in children is due to the increased viscosity of bronchial secretions, i.e. violation of sputum transport in the bronchial tree, and insufficient activity of ciliated epithelium. The main objective of the treatment of productive cough is dilution of sputum, bronchial secretion and excretion, thus necessitating the administration of mucolytics. Currently, one of the most famous mucolytics is acetylcysteine, cysteine amino acid product, such as ACC®. However, today the question of ACC® (acetylcysteine) application in infants and young children is still debatable. This article presents a study whose **objective** was to evaluate the therapeutic efficacy and tolerability of ACC® (20 mg/ml solution) in the treatment of bronchopulmonary diseases in children aged 2 to 6 years. **Materials and methods.** The study involved 60 children with acute tracheitis, simple bronchitis, acute obstructive bronchitis, recurrent bronchitis in the acute phase, community-acquired pneumonia, asthma exacerbation, cystic fibrosis. Patients of the main groups (n = 40) received ACC® (20 mg/ml solution) at the age-specific dosage 3 times a day in combined treatment. Therapy of patients in the

control group (n = 20) was conducted without ACC®. **Results.** During follow-up, patients who received ACC® had significant positive changes in the nature of cough, sputum viscosity and its amount as opposed to a comparison group of patients. Complete disappearance of cough was achieved on day 5–8 from the beginning of treatment, while in the control group patients, this time was longer. The evaluation of the effectiveness of the study drug showed that very good efficacy was achieved in 75 % of patients and good — in 20 %, and among patients who received other mucolytic agents — in 50 and 30 %, respectively. **Discussion.** The findings suggest that the use of ACC® (acetylcysteine) in the combination treatment of children with bronchopulmonary pathology enables to make dry cough wet and productive. Unlike other expectorants, ACC® (acetylcysteine) has a more pronounced and rapid mucolytic effect with good tolerability. **Conclusions.** Mucolytic agent ACC® can be recommended as a drug of choice in the treatment of acute tracheitis and bronchitis, pneumonia, cystic fibrosis from the first days of the disease in children aged 2 years and more both in the hospital and in an outpatient setting. Acetylcysteine should be administered with caution to the patients with bronchial asthma.

Key words: cough, children, bronchopulmonary diseases, sputum, acetylcysteine.