

# МУКОЛИТИКИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ: ФОКУС НА БЕЗОПАСНОСТЬ

(Продолжение. Начало в журнале «Фармацевт Практик» № 2, 2015)



Анна Зайченко

Муколитики и мукорегуляторы являются наиболее востребованными при лечении продуктивного кашля, сходны по фармакологическим свойствам и показаниям к применению, но в то же время имеют некоторые особенности

К **муколитикам** относятся препараты, которые разжижают мокроту, практически без увеличения ее объема, и облегчают ее выведение из легких.

**Амброксол** обладает секретолитическим и секретокинетическим действием, восстанавливает мукоцилиарный транспорт (МЦТ), увеличивает проникновение антибиотиков в легочную ткань. Он стимулирует образование трахеобронхиального секрета пониженной вязкости. Амброксол восстанавливает МЦТ путем стимуляции двигательной активности ресничек мерцательного эпителия. Отличительной особенностью амброксола и его производных является способность увеличивать продукцию сурфактанта за счет повышения его синтеза, секреции и торможения распада. Являясь одним из компонентов системы местной защиты легких, сурфактант препятствует проникновению в клетки эпителия патогенных микроорганизмов, а также усиливает активность ресничек мерцательного эпителия, что в сочетании с улучшением реологических свойств бронхиального секрета способствует достижению выраженного отхаркивающего эффекта [1].

Амброксол не рекомендовано применять в I триместре беременности и в период кормления грудью. При применении амброксола побочные явления наблюдаются редко и проявляются в виде расстройств желудочно-кишечного тракта (изжоги, диспепсии, тошноты, рвоты, поноса, аллергических реакций, сухости во рту и носоглотке). Препарат не следует применять совместно с противокашлевыми средствами, так как это приводит к накоплению бронхиального секрета в дыхательных путях.

**Бромгексин** при приеме внутрь превращается в активный метаболит — амброксол. Действие его аналогично таковому амброксола, хотя и менее выражено. Бромгексин применяют внутрь в суточной дозе 32–48 мг, разделенной на 2–3 приема. В отличие от амброксола, при тяжелой печеночной недостаточности клиренс бромгексина снижается, так как он является пролекарством, поэтому необходима коррекция дозы и режима дозирования. Препарат при многократном применении может кумулировать. Его не следует принимать в I триместр беременности [1].

**Ацетилцистеин** характеризуется прямым действием на молекулярную структуру слизи. К разжижению мокроты приводит также стимуляция мукозных клеток, секрет которых обладает способностью лизировать фибрин и кровяные сгустки. Препарат эффективен как при гнойной, так и при слизистой мокроте. Данные о влиянии ацетилцистеина на МЦТ противоречивы [2, 3]. Важное свойство ацетилцистеина — влияние на процессы детоксикации [1]. Он способствует повышению синтеза глутатиона — важного фактора химической детоксикации. Эта особенность ацетилцистеина дает возможность эффективно применять его при отравлениях парацетамолом и другими токсическими веществами (альдегидами, фенолами и др.). Существенным преимуществом ацетилцистеина является его антиоксидантная активность, которая реализуется различными путями. Препарат препятствует действию окислителей и оказывает прямое действие на свободные радикалы. Ацетилцистеин обладает определенными защитными свойствами в отношении реактивных кислородных метаболитов и свободных радикалов, ответственных за развитие воспаления в воздухоносных путях, что особенно важно для заядлых курильщиков и больных пожилого возраста, у которых активируются окислительные процессы и снижается антиоксидантная активность сыворотки крови [2–4].

Ацетилцистеин назначают внутрь по 200 мг 3 раза в сутки (максимальная суточная доза — 1200 мг) в течение 5–7 дней, при хронических заболеваниях возможно увеличение продолжительности его применения до 6 мес. Ацетилцистеин можно также использовать в виде внутривидеальных инстилляций по 1 мл 10% раствора и промывания бронхов во время проведения лечебной бронхоскопии. Имеются данные о том, что длительное применение ацетилцистеина при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) приводит к снижению частоты, тяжести и уменьшению длительности обострений [5]. Однако применение ацетилцистеина в высоких дозах и продолжительный его прием могут уменьшать продукцию секреторного *IgA (slgA)* и лизоцима, а также подавлять деятельность ресниччатых клеток, что приводит к нарушению МЦТ. Нежелательным в ряде случаев является избыточное разжижение мокроты, способное вызвать синдром «затопления» легких и требующее в этом случае применения отсоса [1]. Рекомендовано с осторожностью принимать ацетилцистеин больным с язвой желудка

Референтный препарат карбоцистеина в Украине Флюдитек («Иннотек Интернациональ», Франция) занимает сегодня лидирующие позиции по назначениям врачей и рекомендациям фармацевтов. Препарат разрешен к безрецептурному отпуску и включен в протоколы провизоров (фармацевтов) [31]. С целью повышения комплаентности Флюдитек выпускается в 2 формах: сироп 2% — для детей и 5% — для взрослых, по 125 мл во флаконе. Успешный 20-летний опыт клинического применения свидетельствует о эффективности, безопасности и хо-

рошей переносимости препарата Флюдитек. Этот мукорегулятор широко используют у пациентов разных возрастных групп в комплексной терапии воспалительных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей. Флюдитек можно применять у детей старше 2 лет при респираторных заболеваниях, сопровождающихся нарушением бронхиальной секреции и выведения мокроты из дыхательных путей, особенно при острых бронхолегочных заболеваниях (остром бронхите, обострении хронических заболеваний дыхательной системы)



Для детей от 2 до 15 лет применяют 2% сироп в дозе: 2–5 лет — по 5 мл 2 раза в сутки; 5–15 лет — по 5 мл 3 раза в сутки. Детям старше 15 лет и взрослым назначают 5% сироп в дозе 15 мл 3 раза в сутки, при достижении терапевтического эффекта дозу снижают до 10 мл 3 раза в сутки. Курс лечения составляет 8–10 дней [19]

Информация для специалистов в сфере здравоохранения. Полная информация содержится в инструкции по применению препарата. П.С. МЗ Украины № UA/8082/02 от 12.07.2013 № 593.

ка и двенадцатиперстной кишки, а также пациентам с бронхиальной астмой из-за возможности развития бронхоспазма. Больным с заболеваниями печени и почек ацетилцистеин также следует назначать с осторожностью для избежания накопления азотсодержащих веществ в организме.

**Мукорегуляторы** — лекарственные препараты, увеличивающие синтез сиаломуцинов (мукорегулирующий эффект) и изменяющие вязкость бронхиального секрета (муколитический эффект). Представителем мукорегуляторов является **карбоцистеин**. Он обладает одновременно как муколитическим, так и мукорегулирующим эффектом. Карбоцистеин стимулирует активность сиалилтрансферазы, увеличивает синтез сиаломуцинов, оптимизируя баланс сиаломуцинов и фукомуцинов [7], восстанавливает эластичные (вязкоупругие) свойства слизи [8]. Карбоцистеин не действует непосредственно на структуру слизи, в отличие от прямого муколитика ацетилцистеина. Карбоцистеин обладает не только муколитическим эффектом, но и восстанавливает нормальную активность секреторных (бокаловидных) клеток слизистой оболочки дыхательных путей, повышает продукцию *sIgA* [9–11], что особенно важно у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями. Это позволяет отнести карбоцистеин к наиболее современным и перспективным мукоактивным ЛС [12, 5]. Кроме мукорегулирующего действия, карбоцистеин оказывает противовоспалительный и иммуномодулирующий эффект [10, 13]. В доклинических и клинических исследованиях доказано, что карбоцистеин уменьшает инфильтрацию нейтрофильных гранулоцитов в просвет дыхательных путей [14], снижает уровень интерлейкина (ИЛ)-8, ИЛ-6, уровень цитокинов и 8-изопростана при ХОБЛ [15]. Кроме того, карбоцистеин ингибирует адгезию бактерий и вирусов на ресничках эпителиальных клеток [16, 17]. Уменьшая эндосомное окисление в эпителиальных клетках дыхательных путей, карбоцистеин оказывает также антиоксидантный эффект и обеспечивает защитное действие на клетки респираторного тракта человека во время окислительного стресса [18].

В числе побочных эффектов очень редко можно выделить нарушения пищеварения, тошноту, рвоту, боль в желудке, в единичных случаях могут возникнуть аллергические реакции.

Нецелесообразно одновременно применять препараты, подавляющие секреторную функцию бронхов, и средства от кашля. Препараты карбоцистеина в форме сиропа не следует назначать больным сахарным диабетом, так как они содержат сахарозу.

Карбоцистеин противопоказан в I триместре беременности.

Препараты карбоцистеина выпускаются только для приема внутрь. Наиболее комплаентными препаратами карбоцистеина являются ЛС в форме сиропа, выпускаемые в двух дозировках: для взрослых — 5% и детей — 2%. Таким препаратом на фармрынке Украины является Флюдитек. Среднесуточная доза для взрослых — по 750 мг 3 раза в сутки. Как правило, продолжительность лечения составляет 8–10 дней [19].

Результаты недавно проведенных исследований свидетельствуют о потенциальных свойствах карбоцистеина предотвращать патологические процессы в бронхиальных эпителиальных клетках, вызванных воздействием табачного дыма [20–22].

По данным систематического обзора по исследованию эффективности карбоцистеина у детей с инфекционными заболеваниями верхних и нижних отделов дыхательных путей без хронических бронхолегочных заболеваний была доказана способность карбоцистеина уменьшать выраженность кашля. При этом отмечена хорошая переносимость препарата [23]. Кроме того, карбоцистеин оказался эффективным и безопасным при лечении пациентов с ХОБЛ, что доказано в ряде рандомизированных клинических испытаний [2, 24–27]. Препарат снижает частоту обострений и улучшает качество жизни пациентов. Также была установлена способность карбоцистеина ингибировать окислительный стресс и воспаление при хронических заболеваниях, как самостоятельно, так и в сочетании с другими антиоксидантными препаратами [28–30].

*Продолжение следует  
Список литературы находится в редакции*

**Анна Зайченко д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой,  
Оксана Мищенко, д-р фарм. наук, профессор,  
Кафедра клинической фармакологии Института повышения  
квалификации специалистов фармации, Национальный  
фармацевтический университет**