

# Диагностические и лечебные алгоритмы ведения пациента с кашлем



**А.А. Зайцев** – д-р мед. наук, проф., глав. пульмонолог Минобороны России

Выступление Андрея Алексеевича Зайцева было посвящено тактике выбора фармакотерапевтического подхода при лечении пациентов с кашлем. Кашель является наиболее распространенным симптомом бронхолегочных заболеваний и служит частой причиной обращения за медицинской помощью на амбулаторном этапе. Выделяют несколько видов кашля: острый (до 3 нед), подострый (до 3–8 нед) и хронический (более 8 нед). Острый кашель может возникнуть при острой респираторно-вирусной инфекции (ОРВИ) и бронхите. В Российской Федерации регистрируется около 35–40 млн новых случаев ОРВИ, что составляет до 40% дней нетрудоспособности в структуре общей заболеваемости. Подострый кашель в большинстве случаев развивается из-за гиперреактивности бронхов вследствие перенесенной вирусной или «вирусоподобной» инфекции (*Mycoplasma* или *Chlamydoiphila* spp.). Хронический кашель возникает несколько реже. Жалобы на хронический кашель возникают у 18% жителей США, 16% – Великобритании, 11% – Италии и Швеции. Показатели распространенности острого и хронического кашля у пациентов в мире и России свидетельствуют об актуальности данной проблемы и необходимости поиска эффективных диагностических и лечебных алгоритмов ведения пациентов с кашлем.

На первичном этапе диагностики пациенту с кашлем необходимо проводить рентгенографию органов грудной клетки, придаточных пазух носа, фиброгастроуденоскопию. Следует учитывать, что под любым видом кашля может скрываться целый ряд жизнеугрожающих заболеваний, которые необходимо исключить.

Помимо результатов обследования больных следует учитывать характер, интенсивность и продолжительность кашлевого акта. Кашель может быть непродуктивным (сухим) и продуктивным (с выделением мокроты); рис. 1.

Фармакологический метод предполагает назначение средств, позволяющих управлять кашлем. Противокашлевые препараты включают: лекарственные средства, подавляющие кашель в центральном или периферическом звене, и мукоактивные препараты.

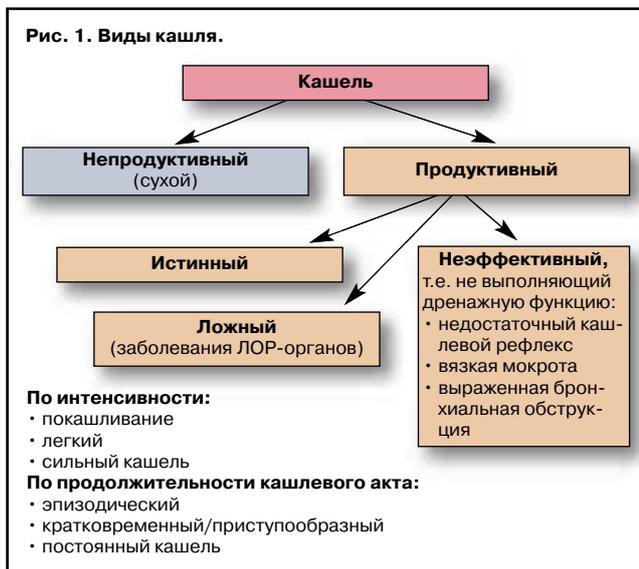
Назначение супрессантов оправдано у пациентов с сухим кашлем, который влияет на качество жизни, и противопоказано при продуктивном кашле и ОРВИ.

К мукоактивным препаратам относятся мукокинетики (отхаркивающие), муколитики, мукорегуляторы, стимуляторы бронхиального клиренса (бронхолитики). Понять механизмы фармакологического действия мукоактивных препаратов позволяет информация о строении трахеобронхиального секрета. В жидкости, выстилающей поверхность дыхательных путей, выделяют перидилиарный слой (золь) и муциновый (гель). Золь – слой толщиной 5 мкм, более жидкий, сходный по вязкости с плазмой крови, лежит перидилиарно под слоем геля, в нем движутся реснички мерцательного эпителия. Гель, более плотный и вязкий, располагается поверхностно и в норме только касается ресничек. Гликопротеиды этого слоя связаны между собой дисульфидными и другими связями.

Мукокинетики – это препараты, которые влияют на объем, вязкость, подвижность преимущественно золового компонента бронхиального секрета. Препараты этой группы представлены в основном средствами растительного происхождения, и следует отметить, что эта группа препаратов никогда не подвергалась серьезному клиническому изучению, в связи с чем терапевтическая ценность их неочевидна. Необходимо учитывать, что большинство этих препаратов в дозах, достаточных для усиления секреции, может вызывать тошноту, рвоту и даже бронхоспазм. Поэтому в настоящее время мукокинетики в значительной мере вытеснены гораздо более эффективными и безопасными муколитическими препаратами.

Муколитики воздействуют на реологические свойства (вязкость, эластичность, адгезивность) преимущественно гелевого компонента бронхиального секрета.

Мукорегуляторы – лекарственные средства, изменяющие продукцию бронхиального секрета и соотношение



**Рис. 2. Муколитики и мукорегуляторы.**

|   |  |   |
|---|--|---|
| Нормализующие внутриклеточное образование бронхиального секрета     | <b>Действующие в просвете бронхов</b>                    |   |
|   | на дисульфидные связи мукополисахаридов и гликопротеидов | на пептидные связи молекул белка и нуклеиновые кислоты                        |
| Вазациноиды (бромгексин, амброксол)<br>Гвайфенезин<br>Карбоцистеин* | Ацетилцистеин<br>Эрдостеин                               | Протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин, рибонуклеаза, дорназа альфа) |
| <b>Комбинированные препараты</b>                                    |  |   |
| Бромгексин + гвайфенезин + сальбутамол                              |  |   |

\*Карбоцистеин обладает свойствами мукорегулятора и муколитика.

**Рис. 3. Фармакоэкономические характеристики.**

- Аскорил, таблетки №20 – 280 руб., сироп 200 мл – 350 руб.
- Беродуал, раствор для ингаляций через небулайзер – 280 руб., ДАИ (200 доз) – 520 руб.
- Сальбутамол/ипратропия бромид для ингаляций через небулайзер №20 – 320 руб.
- Компрессорный небулайзер – 3500 руб.

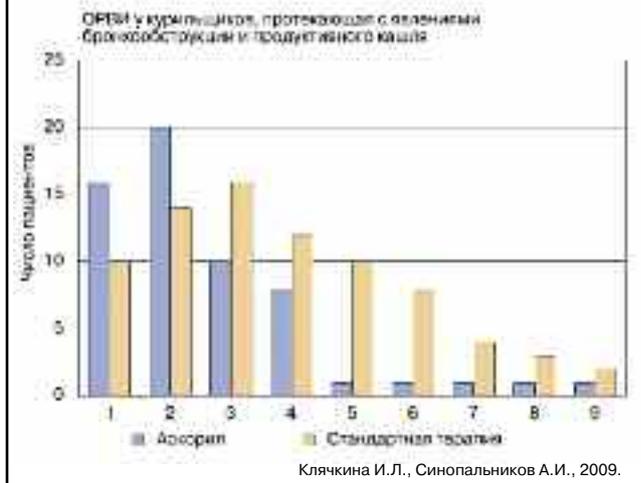
Средняя цена по Москве, www.medlux.ru.

Примечание. ДАИ – дозирующий аэрозольный ингалятор.

основных типов клеток в слизистой бронхов. Препараты этих двух групп нормализуют внутриклеточное образование бронхиального секрета (рис. 2). Так, например, ацетилцистеин воздействует на бронхиальный секрет, снижает его вязкость и адгезивность. Эрдостеин обладает выраженным антиоксидантным эффектом, что позволяет эффективно его применять при лечении заболеваний дыхательных путей, которые сопровождаются вязкой мокротой, а также в качестве профилактики пневмонии и ателектаза легких после хирургических вмешательств. Амброксол стимулирует выработку сурфактанта и вызывает секретомоторное действие вследствие усиления деятельности мерцательного эпителия бронхов. Карбоцистеин обладает одновременно муколитическим, мукокинетическим и мукорегулирующим действием, показан при лечении хронического бронхита и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Бромгексин оказывает муколитическое действие в результате повышения активности лизосом бокаловидных клеток, вследствие чего происходит высвобождение лизосомальных ферментов, гидролизующих мукопротеиды и мукополисахариды. Кроме того, бромгексин восстанавливает мукоцилиарный клиренс путем стимуляции выработки нейтральных полисахаридов и сурфактанта, что улучшает реологические свойства бронхиальной слизи (снижает адгезию, обеспечивает формирование двух фаз бронхиальной слизи – золя и геля) и способствует лучшей ее экспекторации.

Стимуляторы мукоцилиарного клиренса восстанавливают и поддерживают функциональную активность цилиарных клеток слизистой бронхов, вызывая стимуляцию митотической активности реснитчатого эпителия дыхательных путей. Среди стимуляторов мукоцилиарного клиренса наибольшее признание нашли селективные  $\beta_2$ -адреномиметики. Сальбутамол, являющийся селективным агонистом  $\beta_2$ -адренорецепторов, способен увеличивать мукоцилиарный клиренс, повышать секрецию слизистых желез и продукцию сурфактанта. Он оказывает дозозависимое бронхолитическое действие (при наличии бронхообструкции), снижает продукцию и высвобождение гистамина, медленно реагирующей субстанции анафилаксии из тучных клеток, факторов хемотаксиса из нейтрофилов. Помимо этого препарат стимулирует митотическую активность и восстановление реснитчатого эпителия дыхательных путей, а также модулирует холинергическую нейротрансмиссию. Все эти свойства позволяют использовать сальбутамол как модулятор мукоцилиарного клиренса и бронхолитический агент. В определенных клинических ситуациях (например, у пациентов с острым бронхитом, обострением ХОБЛ) терапия  $\beta_2$ -агонистами в купе с муколитическими препаратами является наиболее целесообразной.

Отдельно стоит выделить препарат гвайфенезин, который обладает свойствами мукокинетики и муколитика. Препарат стимулирует секреторные клетки слизистой оболочки бронхов, вырабатывающие нейтральные полисахариды, и способствует деполимеризации кислых мукополисахаридов, улучшая реологические свойства слизи, снижая вязкость и увеличивая объем мокроты. В ре-

**Рис. 4. Динамика количества мокроты у пациентов по группам на фоне терапии.**

зультате происходит уменьшение поверхностного натяжения и адгезии мокроты к слизистой бронхов. Под влиянием гвайфенезина происходит активация цилиарного аппарата бронхов, облегчается удаление мокроты, что способствует переходу непродуктивного кашля в продуктивный.

Гвайфенезин получил широкое распространение во многих странах в качестве монокомпонентного препарата, в России он представлен в комбинированной форме – в виде препарата Аскорил (бромгексин, гвайфенезин и сальбутамол). Аскорил вызывает снижение поверхностного натяжения и адгезии мокроты к слизистой бронхов, стимулирует выработку нейтральных полисахаридов секреторными клетками слизистой оболочки бронхов, деполимеризует кислые мукополисахариды и тем самым снижает вязкость мокроты, активизирует цилиарный аппарат бронхов, облегчает удаление мокроты и способствует переходу непродуктивного кашля в продуктивный, а также уменьшает психогенное напряжение с вегетативной симптоматикой (сердцебиение, одышку, бессонницу, головные боли). По результатам исследований терапевтической эффективности Аскорила у пациентов с разными заболеваниями органов дыхания (острый и хронический бронхит, бронхиальная астма, ХОБЛ, пневмония), проведенных в России и за рубежом, отмечен высокий лечебный эффект препарата, достигающий 78–96%.

В России оценка клинической эффективности и безопасности Аскорила в сравнении со стандартной мукоактивной терапией ОРВИ (амброксол, ацетилцистеин, бромгексин), протекающей с явлениями бронхообструкции и кашля у курильщиков, была проведена И.Л.Клячкиной и соавт. Результаты исследования показали, что Аскорил обладает выраженной клинической эффективностью в сочетании с хорошей переносимостью по сравнению с монокомпонентными препаратами (рис. 3). Также немаловажным является высокая комплаентность пациентов при приеме Аскорила, что позволяет добиться положительных результатов при лечении.

В заключение А.А.Зайцев обратил внимание слушателей на то, что при лечении острого бронхита до 85,7% больных назначают antimicrobные препараты, что нецелесообразно и является ошибкой. В настоящее время при остром бронхите необходимо отдавать предпочтение комбинированным бронхолитическим препаратам, обладающим секретомоторным, муколитическим и холинолитическим эффектом. Таким препаратом является Аскорил, который сочетает высокую клиническую эффективность и оптимальные фармакоэкономические характеристики (рис. 4).