

Современные подходы к лечению кашля

Кашель занимает 2-е место в перечне причин обращения за амбулаторной медицинской помощью и 1-е – среди симптомов, обусловленных патологией респираторной системы [12, 15]. Он характерен для более чем 50 нозологических форм [6].

Кашель – защитный рефлекс, возникающий в ответ на механическое или химическое раздражение рецепторов гортани и нижних дыхательных путей (ДП). Действие его направлено на освобождение воздухоносных путей от частиц, попавших извне или образованных эндогенно. Этот механизм регулируется кашлевым центром, находящимся в продолговатом мозге.

Наиболее частыми осложнениями кашля являются утомление, бессонница, охриплость голоса, боль в мышцах, потливость и недержание мочи на фоне кашлевых приступов. В числе наиболее тяжелых осложнений можно назвать синкопальные (греч. синкопе – обморок) состояния (т. н. синдром беттолепсии, греч. *betto* – кашлять и *lepis* – приступ), когда на высоте кашлевого приступа больной теряет сознание, иногда в сочетании с тоническими судорогами.

Помимо этого сильный затяжной кашель нередко создает пациенту дополнительный внутренний дискомфорт (может возникнуть в неподходящей ситуации, например на концерте, совещании и т. п.), а также вызывает негативные эмоции у окружающих, поскольку ассоциируется с такими опасными заболеваниями, как туберкулез и рак легкого, что в конечном итоге приводит к социальной изоляции кашляющего человека.

Для того чтобы поставить правильный диагноз и выбрать адекватное лечение основного заболевания, ставшего причиной кашля, необходимо выяснить, когда появился кашель, его продолжительность и продуктивность, состояние экспекторации (выделения) мокроты, а также установить сопутствующие симптомы.

По длительности кашель дифференцируют на:

- острый (<3 нед);
- подострый, или затяжной (от 3 до 8-10 нед);
- хронический (>8 нед) [14].

Причинами возникновения острого кашля чаще всего являются острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), острый бронхит, пневмония, коклюш, аспирация (попадание в ДП инородных предметов), вдыхание раздражающих веществ (домашняя и библиотечная пыль, химические продукты, в т. ч. бытовая химия). Подострый кашель чаще всего обусловлен гиперреактивностью бронхов вследствие перенесенной ОРВИ либо коклюша. Хронический кашель развивается на фоне различных хронических заболеваний дыхательной (хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ), рака легких, бронхиальной астмы), сердечно-сосудистой (левожелудочковой недостаточности на фоне ишемической болезни сердца или пороков сердца), пищеварительной (гастроэзофагеальной рефлюксной болезни) систем, психических нарушений, на фоне приема некоторых лекарственных препаратов (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, β-блокаторов, цитостатиков) [24].

По характеру кашля его дифференцируют на непродуктивный (или сухой) и продуктивный (с выделением мокроты). Последний наблюдается при воспалительных инфекционных поражениях ДП, сопровождающихся гиперпродукцией бронхиальной слизи. По интенсивности выделяют покашливание, легкий и сильный кашель. По продолжительности кашлевого акта: эпизодический кратковременный или приступообразный и постоянный кашель [5].

Лечение необходимо назначать с учетом диагноза, клинических проявлений заболевания, индивидуальных особенностей пациента и свойств назначаемых препаратов [18].

К общим рекомендациям относят частое проветривание помещения (чистый прохладный воздух снижает кашлевой рефлекс), прекращение курения (в т. ч. пассивного вдыхания табачного дыма), обильное теплое питье (способствует разжижению мокроты и облегчает ее выделение).

Прежде всего следует устранить причину кашля. С этой целью проводится этиотропная и патогенетическая терапия основного заболевания. Параллельно – симптоматическое лечение:

- противокашлевое (для предотвращения, управления и/или подавления кашля);
- прокашлевое (для большей эффективности кашля).

Неспецифическая противокашлевая терапия рекомендована в том случае, когда кашель упорный, надсадный, непродуктивный, не способствует очистке дыхательных путей, приводит к нарушению сна и ухудшению качества

жизни пациента. Противокашлевые средства центрального действия (кодеин, бутамират, глауцина гидробромид, окселадин) тормозят или подавляют кашлевой рефлекс, при этом угнетают кашлевой центр в продолговатом мозге или связанные с ним высшие нервные центры. Препараты периферического действия (преноксдиазин) подавляют чувствительность кашлевых рецепторов или афферентные пути регуляции.

Прокашлевая терапия патогенетически обоснованна, если кашель выполняет защитную функцию и его необходимо стимулировать (при бронхите, пневмонии и т. п.). Лекарственные средства, воздействующие на вязкость, эластичность и адгезивность бронхиальной слизи и таким образом облегчающие ее экспекторацию, получили название мукоактивных. В зависимости от преобладающего механизма действия выделяют 4 класса мукоактивных препаратов: отхаркивающие (экспекторанты), мукорегуляторы, муколитики и мукокинетики [2, 8, 19].

Отхаркивающие препараты (экспекторанты) прямо или опосредованно увеличивают жидкую компоненту бронхиального секрета, либо стимулируют деятельность бронхиальных желез, заставляя их вырабатывать жидкий секрет, либо меняют его осмотические свойства, вследствие чего вода начинает выходить из клеток на поверхность бронхиального эпителия. К этой группе относятся натрия хлорид, натрия бикарбонат, калия йодид, гвайфенезин, термопис.

Муколитики (ацетилцистеин, ДНК-аза) снижают вязкость слизи за счет разрыва дисульфидных мостиков между длинными цепями муцина или протеолитической активности или путем разрыва связи между цепями ДНК.

Мукокинетики увеличивают скорость прохождения бронхиального секрета по ДП, стимулируя деятельность ресничек, либо, как сурфактанты, уменьшая адгезию бронхиальной слизи к поверхности эпителия. К этой группе относят амброксол, поскольку доказано, что он может стимулировать синтез сурфактантов, а также β₂-агонисты и препараты сурфактантов.

Мукорегуляторы, или мукомодуляторы, меняют свойства бронхиальной слизи за счет воздействия на секреторный аппарат. К этой группе, помимо глюкокортикостероидов и антихолинергических препаратов, уменьшающих объем вырабатываемой слизи за счет подавления воспаления или через холинергическую иннервацию, относятся карбоцистеин, эрдостеин и фудостеин.

Ацетилцистеин (АЦ) известен в медицинской клинической практике с середины 1960-х годов. Первооткрывателем этого химического соединения был А.Л. Sheffner. В процессе исследований *in vitro* в желудочной слизи свиной муколитических свойств и механизмов действия различных веществ АЦ был отобран как лекарственное средство, эффективно снижающее вязкость слизи при низкой общей токсичности [20].

Уникальность молекулы АЦ заключается в способности оказывать быстрое и выраженное муколитическое действие, достигаемое за счет прямого воздействия на структуру мокроты.

В молекуле АЦ содержатся реактивные сульфгидрильные группы, которые разрывают дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты; при этом происходит деполимеризация макромолекул, и мокрота становится менее вязкой и легче отделяется при кашле. Также наблюдаются увеличение секреции менее вязких сиало-муцинов бокаловидными клетками и снижение адгезии бактерий на эпителиальных клетках слизистой оболочки ДП. Стимуляция мукозных клеток бронхов приводит к повышенной выработке секрета, который лизирует фибрин. **АЦ остается активным в отношении любого вида мокроты: слизистой, слизисто-гноющей, гноющей.** Это особенно актуально при бактериальных инфекциях, когда следует быстро уменьшить вязкость мокроты с гноющими включениями, чтобы дать возможность эвакуировать ее из ДП и предотвратить распространение инфекции [1].

Важное терапевтическое значение имеет свойство АЦ усиливать двигательную активность ресничек дыхательного эпителия за счет снижения вязкости мокроты и увеличивать секрецию альвеолярного сурфактанта альвеолоцитами [3].



Т.М. Бенца

Существенным преимуществом препарата является его антиоксидантное действие, обусловленное наличием SH-группы, способной к нейтрализации свободных радикалов [7]. Причем АЦ проявляет выраженный антиокислительный эффект даже в низких концентрациях.

Очевидно, это происходит не только на биохимическом, но и на биологическом уровне. Так, в 1989 г. О.Т. Aguota и соавт. при изучении АЦ *in vivo* и *in vitro* обнаружили его неспецифическую активность в нейтрализации различных свободнорадикальных групп [21], что очень важно у пожилых больных, для которых характерны активация окислительных процессов и снижение антиоксидантной активности сыворотки крови.

Известно, что воспалительные заболевания легких отличаются резким усилением окислительных процессов в легочной ткани. Оксидативный стресс вносит дополнительный вклад в повреждение бронхов и паренхимы легкого, приводит к изменениям локального иммунного ответа и повышает риск инфекции.

АЦ защищает клетки от влияния свободных радикалов как путем прямой реакции с ними, так и доставляя аминокислоту цистеин для синтеза эндогенного антиоксиданта глутатиона [17]. Таким образом препарат повышает естественную антиоксидантную защиту. Некоторые исследователи считают, что именно этот механизм его действия представляет наибольший интерес [21].

В природе ацетилцистеин, как производное аминокислоты цистеина, содержится в животных белках, например в мясе птицы, рыбе, яйцах, молочных продуктах, соевых бобах. Однако регулярного поступления цистеина с пищей недостаточно, чтобы решить проблему внутриклеточного дефицита этого вещества, поскольку оно плохо проникает сквозь клеточную стенку. В отличие от эндогенного цистеина препарат АЦ, напротив, без труда проникает через мембрану клетки и оказывается в непосредственной близости от места синтеза глутатиона.

В норме внутриклеточный глутатион подавляет выработку медиаторов воспаления и препятствует прямому повреждению легочной ткани под влиянием свободнорадикальных реакций. Снижение содержания глутатиона сопровождается нарушением функции сурфактанта и усилением активности провоспалительных цитокинов. Существуют данные, что применение АЦ за счет его антиоксидантных свойств снижает частоту обострений ХОЗЛ [16, 22, 25]. В ходе рандомизированного плацебо-контролируемого многоцентрового исследования рОНCUS с участием пациентов с ХОЗЛ, принимавших АЦ в течение 3 лет, было выявлено замедление снижения объема форсированного выдоха за первую секунду и жизненной емкости легких, особенно у больных с тяжелым течением заболевания [13].

За счет подавления образования свободных радикалов и активных кислородсодержащих веществ, ответственных за развитие воспаления в легочной ткани, данный препарат обладает также противовоспалительным действием [9].

Еще одно преимущество применения АЦ отмечено С.Н. Zheng и соавт. Было исследовано влияние муко-регулирующих средств карбоксиметилцистеина и ацетилцистеина на адгезивные свойства бактерии *Moraxella catarrhalis* по отношению к клеткам фарингеального эпителия. На фоне применения этих препаратов адгезивные свойства *M. catarrhalis* дозозависимо снижались – максимум на 57% в сравнении с начальными. Полученные результаты позволили сделать вывод, что дополнительным фактором, влияющим на результативность лечения АЦ пациентами с острыми и хроническими респираторными заболеваниями, является свойство препарата ингибировать адгезию бактерий на эпителии ДП и их колонизацию [23].

Курение – тяжелый антропогенный фактор оксидативного стресса – провоцирует повышение концентрации

свободных радикалов. Окислительные процессы ведут к изменениям локального иммунного ответа, повышают риск инфекций. Сигаретный дым, являющийся главным источником окислителей, активирует приток нейтрофилов и макрофагов в бронхи. Исследования показали, что использование АЦ особенно эффективно у курящих пациентов, поскольку в очаге воспаления он не только связывает и нейтрализует свободные радикалы, но и позволяет восстановить защитные функции макрофагов (особенно фагоцитарную активность), частично утраченные вследствие вызванного курением воспаления [11].

Одним из свойств целого ряда болезнетворных микроорганизмов является способность вырабатывать токсины, нарушающие кислотно-щелочное равновесие в тканях и вызывающие воспалительную реакцию. Токсины провоцируют окислительный стресс, который приводит к снижению тканевого содержания SH-групп. Поставляя тиоловые группы, АЦ препятствует окислительному повреждению тканей и оказывает антиоксидантное действие, тесно связанное с антиоксидантным свойством препарата. Накопление глутатиона также позволяет обезвреживать многочисленные токсины.

Благодаря выраженной неспецифической антиоксидантной активности АЦ эффективен при отравлениях различными органическими и неорганическими соединениями. Тиоловые группы препарата позволяют обезвреживать альдегиды, фенолы, акролеин (основной токсин пережаренного масла, токсин, содержащийся в сигаретном дыме). Своевременное использование АЦ при передозировке парацетамолом необходимо для стимуляции образования глутатиона в печени, что предупреждает развитие ее некроза [10].

Препараты АЦ назначают внутрь после еды у взрослых и подростков старше 14 лет в суточной дозе 400-600 мг, разделенной на 2-3 приема. Действие его начинается через 30-60 мин и продолжается 2-4 ч. Для усиления эффекта следует выпивать большое количество жидкости, например минеральной воды без газа.

При приеме внутрь АЦ практически сразу полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Из-за высокого эффекта «первого прохождения» через печень биодоступность препарата очень низкая – около 10%. Метаболизируется в печени в фармакологически активный метаболит цистеин, а также в диацетилцистеин, цистин и различные смешанные дисульфиды. Связывание АЦ с белками плазмы крови составляет примерно 50%. Максимальная концентрация активного метаболита в крови определяется при

применении внутрь спустя 1-3 ч и составляет 2 мкмоль/л [21]. АЦ выводится с мочой практически исключительно в виде неактивных метаболитов (неорганических сульфатов, диацетилцистеина). Нарушение функции печени приводит к увеличению концентрации активного метаболита, что может занимать до 8 ч, поскольку скорость выведения АЦ в основном определяется печеночной биотрансформацией.

Ошибкой считается прием АЦ перед сном, так как положение лежа является по своей сути дренажным, и после приема муколитика мокрота начинает активно отходить с помощью кашля. В итоге у пациента будет беспокойный сон и, как следствие, плохое самочувствие. Рекомендуется принять муколитик за 3-4 ч до сна (ориентировочно до 18:00), чтобы перед сном успеть эвакуировать мокроту.

АЦ в редких случаях способен оказывать избыточный разжижающий эффект из-за чрезмерного уменьшения вязкости и эластичности бронхиальной слизи, что может вызвать синдром т. н. «затопления легких» (особенно у пациентов старшей возрастной группы и детей) и даже потребовать активного отсасывания мокроты. Этот эффект может развиться при нарушении у пациента мукоцилиарного транспорта, слабом кашлевом рефлексе, нерациональном использовании муколитических препаратов. Недопустимо назначать АЦ одновременно с противокашлевыми средствами: из-за подавления кашлевого рефлекса может возникнуть опасность застоя мокроты.

Следует с осторожностью назначать АЦ больным бронхиальной астмой из-за возможного развития бронхоспазма. Препарат не рекомендуется использовать при кровохарканье.

Так как АЦ уменьшает всасывание пенициллинов, цефалоспоринов, аминогликозидов и тетрациклина, их следует принимать не ранее чем через 2 ч после приема внутрь муколитика.

Одновременный прием АЦ и нитроглицерина может привести к усилению сосудорасширяющего действия последнего. В случае необходимости приема этих препаратов у пациента следует контролировать артериальное давление (возможна гипотензия) и предупредить его о возможности возникновения головной боли. Назначение больших доз АЦ может способствовать снижению протромбинового времени.

Безопасность препарата доказана, так как его действующее вещество – натуральное производное природной аминокислоты, хотя и является химически синтезированным соединением.

Обычно АЦ хорошо переносится, но иногда у больных регистрируются тошнота, рвота, изжога; так как

разжижение слизи в желудке устраняет ее защитное действие, может обостриться язвенная болезнь. В подобных случаях препарат рекомендуется использовать в меньших дозах и преимущественно в виде ингаляций [2].

При острых респираторных заболеваниях целесообразно назначать АЦ в первые часы для уменьшения адгезии вирусов и бактерий к слизистой оболочке бронхов, быстрого разжижения мокроты, улучшения ее реологических свойств, облегчения удаления мокроты из бронхиального дерева. Нормализация мукоцилиарного транспорта способствует санации и восстановлению системы местной защиты (барьерной и иммунной функции) дыхательного тракта, повышению содержания секреторного иммуноглобулина А. Назначая препарат при появлении первых симптомов ОРВИ или острого бронхита, можно предотвратить развитие мукостаза и всех патологических явлений, связанных с ним. Быстро перевести сухой непродуктивный кашель во влажный и продуктивный – вот смысл раннего назначения АЦ. Продолжительность приема препарата составляет 5-7 дней.

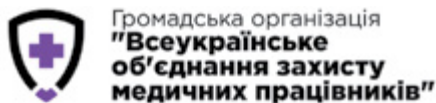
При хронической бронхолегочной патологии, сопровождающейся обтурацией просвета бронхов вязкой слизисто-гнойной мокротой, АЦ следует принимать более длительным курсом. В частности, при ХОЗЛ он обычно составляет 2-3 нед. При муковисцидозе АЦ входит в состав базисной терапии и принимается больными пожизненно по индивидуальной схеме [4].

АЦ – один из наиболее активных муколитических препаратов. Он выгодно отличается от других муколитиков, что обусловлено не только его основными положительными свойствами (уменьшение вязкости и улучшение дренажа мокроты), но и наличием ряда дополнительных эффектов. Прежде всего это средство с доказанной антиоксидантной и детоксикационной активностью, что позволяет уменьшать воспаление в бронхах, снижать тяжесть течения заболеваний и минимизировать частоту обострений. АЦ признан перспективным препаратом не только в терапии острых и хронических бронхолегочных заболеваний, которые сопровождаются развитием мукостаза, но и в предупреждении неблагоприятных воздействий ксенобиотиков, промышленной пыли, курения.

Список литературы находится в редакции.

Информация для специалистов сферы охраны здоровья.

4-98-СНД-ОТС-0917



Громадська організація «Всеукраїнське об'єднання захисту медичних працівників»

На запитання читачів відповідає юрист громадської організації «Всеукраїнське об'єднання захисту медичних працівників» (ГО «ВОЗМП»).

У 2015 р. я закінчила медичний коледж, але в галузі медицини не працювала. Скільки років мій диплом вважається дійсним?

Відповідно до статті 74 Основ законодавства України про охорону здоров'я (далі – Основи) медичною і фармацевтичною діяльністю можуть займатися особи, які мають відповідну спеціальну освіту і відповідають єдиним кваліфікаційним вимогам.

Єдині кваліфікаційні вимоги до осіб, які займаються певними видами медичної і фармацевтичної діяльності, встановлюються Міністерством охорони здоров'я України.

Згідно зі статтею 78 Основ медичні і фармацевтичні працівники зобов'язані постійно підвищувати рівень професійних знань і майстерності.

За змістом статті 77 Основ медичні і фармацевтичні працівники мають право на підвищення кваліфікації, перепідготовку не рідше одного разу на 5 років у відповідних закладах та установах.

Розділом III «Посади середнього медичного персоналу» Переліку вищих і середніх спеціальних навчальних закладів, підготовка і отримання звання в яких дають право займатися медичною і фармацевтичною діяльністю, затвердженого наказом МОЗ України від 25.12.1992 № 195, визначено посади, які може обіймати спеціаліст

в установах охорони здоров'я залежно від набутої спеціальності.

Згідно з Положенням про атестацію молодших спеціалістів з медичною освітою (далі – Положення), затвердженим наказом МОЗ України від 23.11.2007 № 742 та зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 12.12.2007 за № 1368/14635, право на атестацію мають у тому числі молодші спеціалісти з медичною освітою всіх спеціальностей, які отримали освітньо-кваліфікаційний рівень «молодший спеціаліст» або «бакалавр» у вищих навчальних закладах I-IV рівнів акредитації.

Підлягають атестації особи, які:

- мають стаж роботи за спеціальністю, за якою атестуються, не менше 5 років;
- закінчили протягом останніх 5 років у закладі (підрозділі) післядипломної освіти курси підвищення кваліфікації молодших спеціалістів з медичною освітою;
- виявили бажання атестуватися на присвоєння (підтвердження) кваліфікаційної категорії.

Крім того, наказом МОЗ України від 07.09.1993 № 198 «Про підвищення кваліфікації молодших спеціалістів з медичною та фармацевтичною освітою», зареєстрованим у Міністерстві юстиції України 31.12.1993 за № 206, затверджені, зокрема, Положення про постійно діючі курси підвищення кваліфікації та перепідготовки молодших медичних і фармацевтичних спеціалістів, а також Перелік циклів спеціалізації та удосконалення молодших медичних та фармацевтичних спеціалістів.

У розділі «Фахівці» Довідника кваліфікаційних характеристик професій працівників (випуск 78 «Охорона здоров'я»), затвердженого наказом МОЗ України від 29.03.2002 № 117 та погодженого із Міністерством праці та соціальної політики України, визначені кваліфікаційні вимоги для професій, які потребують від працівника кваліфікації за дипломом про вищу освіту, що відповідає рівню молодшого спеціаліста, бакалавра або спеціаліста, який проходить післядипломну підготовку (стажування або інтернатуру). Так, до фахівців, які належать до середнього медичного персоналу та не мають кваліфікаційної категорії, відсутні вимоги до стажу роботи.

Враховуючи вищевикладене, нормами чинних нормативно-правових актів не визначені підстави, що забороняли б молодшим спеціалістам з медичною освітою всіх спеціальностей, які отримали освітньо-кваліфікаційний рівень «молодший спеціаліст» або «бакалавр» у вищих навчальних закладах I-IV рівнів акредитації, працювати в установах охорони здоров'я залежно від набутої спеціальності, у тому числі відсутні обмеження щодо термінів дійсності отриманого ними диплому.

Разом із тим з метою забезпечення безперервності післядипломного навчання молодших спеціалістів з медичною освітою такий працівник може бути направлений керівництвом лікувального закладу на курси тематичного удосконалення.

Підготувала **Олександра Меркулова**