

Т.А. Крючкова

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Российская Федерация

Лизиновая соль карбоцистеина в терапии заболеваний нижних дыхательных путей у детей

Contacts:

Kryuchkova Tatyana Alekseevna, Candidate of Medical Science, Assistant Professor of Pediatrics for the course of children's surgical diseases at the Belgorod National Research University

Address: 85 Pobedy Str., Belgorod 308015, Tel.: (4722) 55-07-06, e-mail: haraba.tanya@mail.ru

Article received: 12.11.2013, Accepted for publication: 23.12.2013

Для воспалительных заболеваний респираторного тракта характерно изменение реологических свойств мокроты и снижение мукоцилиарного клиренса. Подбор мукорегуляторов особенно важен в терапии заболеваний нижних дыхательных путей у детей. **Цель исследования:** произвести оценку эффективности лизиновой соли карбоцистеина в качестве отхаркивающего средства у детей с заболеваниями органов дыхания. **Пациенты и методы:** приведены результаты клинического наблюдения за 65 детьми (31 девочка и 34 мальчика) в возрасте от 5 до 16 лет с острыми заболеваниями нижних дыхательных путей, лечившимися в городской детской поликлинике № 4 г. Белгорода. **Результаты:** показана высокая эффективность и безопасность применения лизиновой соли карбоцистеина в терапии острых и хронических воспалительных заболеваний дыхательных путей у детей — более быстрое выздоровление пациентов, а также возможность сочетания препарата с другими лекарственными средствами, используемыми в педиатрической практике. **Выводы:** данный препарат при сочетанном применении с антибиотиками усиливает проникновение последних в бронхиальный секрет и слизистую оболочку бронхов, повышая их эффективность. Средство не токсично, хорошо переносится при длительном применении, что позволяет рекомендовать его при лечении кашля у детей как в условиях поликлиники, так и стационара.

Ключевые слова: дети, заболевания органов дыхания, карбоцистеин.

(Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (6): 136–139)

ВВЕДЕНИЕ

Болезни органов дыхания являются одной из наиболее важных проблем в педиатрии, поскольку занимают 1-е ранговое место в структуре детской заболеваемости. Одно из основных звеньев патогенеза респираторных заболеваний — нарушение механизма мукоцилиарного транспорта, что чаще всего связано с избыточным образованием и повышением вязкости бронхиального секрета [1]. Застой бронхиального содержимого приводит к нарушению вентиляционно-респираторной функ-

ции легких, а неизбежное инфицирование — к развитию эндобронхиального или бронхолегочного воспаления. Кроме того, у больных с острыми и хроническими болезнями органов дыхания продуцируемый вязкий секрет, помимо угнетения цилиарной активности, может вызвать бронхиальную обструкцию вследствие скопления слизи в дыхательных путях [2]. Следовательно, мукоцилиарный транспорт является важнейшим механизмом, обеспечивающим санацию дыхательных путей, одним из основных в системе местной защиты органов дыхания. Этот

Т.А. Kryuchkova

Belgorod State National Research University, Russian Federation

Carbocysteine Lysine Salt Monohydrate in Treatment of Diseases of Lower Respiratory Tract in Children

Inflammatory diseases of the respiratory tract are characterized by changes in rheological properties of the phlegm and lower of the mucociliary clearance. Adjustment of mucoregulatory agents is of a special significance in treatment of diseases of the lower respiratory tract in children. **Aim:** to assess efficacy of carbocysteine lysine salt monohydrate as a mucokinetic agent in children with respiratory tract diseases. **Patients and methods:** 65 children (31 girls and 34 boys) aged from 5 to 16 years old with acute respiratory tract diseases received treatment in Belgorod pediatric out-patient clinic № 4 were included into the study. The results of the clinical follow-up of these children are shown in the article. **Results:** carbocysteine lysine salt monohydrate was found to be effective and safe in treatment of acute and chronic inflammatory diseases of the respiratory tract in children. The authors observed quicker convalescence of the patients and possibility of combination of this drug with other medicines used in pediatric practice. **Conclusions:** the above-mentioned drug when used in combination with antibacterial agents intensifies penetration of the latter into the bronchial secretion and bronchial mucous membrane thereby increasing their efficacy. The drug does not have toxicity, is well-tolerated even when prolonged using and can be recommended for treatment of cough in children both under out- and in-patients conditions.

Key words: children, respiratory tract diseases, carbocysteine.

(Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2013; 12 (6): 136–139)

механизм поддерживает на оптимальном уровне потенциал барьерной, иммунной и очистительной функции респираторного тракта. Образование бронхиального секрета является одним из обязательных условий нормального функционирования бронхиального дерева [3]. Трахеобронхиальная слизь в обычных условиях обладает бактерицидным эффектом, поскольку содержит иммуноглобулины и неспецифические факторы защиты (лизозим, трансферрин, опсонины и др.). Воспаление органов дыхания, как правило, сопровождается компенсаторным увеличением слизиобразования. Изменяется и состав трахеобронхиального секрета, что приводит к повышению вязкости мокроты [4]. Следовательно, нарушение дренажной функции бронхиального дерева может привести не только к вентиляционным нарушениям, но и к снижению местной иммунологической защиты дыхательных путей с высоким риском развития затяжного течения воспалительного процесса и даже способствовать его хронизации [1, 3, 5]. Таким образом, для воспалительных заболеваний респираторного тракта характерно изменение реологических свойств мокроты и снижение мукоцилиарного транспорта.

В настоящее время известно множество препаратов, влияющих на вязкость мокроты и успешно применяемых при различных острых и хронических заболеваниях органов дыхания [6]. Отдельно следует остановиться на мукоурегуляторах. Подбор мукоурегуляторов особенно важен в терапии заболеваний нижних дыхательных путей у детей первых лет жизни, т.к. повышенная вязкость мокроты является одним из основных патогенетических факторов при данной патологии [5, 7, 8]. Мукоурегуляторы, восстанавливая секреторную функцию бокаловидных клеток, нормализуют реологические параметры секрета, положительно влияют на мукоцилиарный транспорт, нормализуют структуру дыхательного эпителия [3, 8]. Среди препаратов этой группы наиболее широко применимы лекарственные средства на основе карбоцистеина.

Карбоцистеин обладает одновременно муколитическим и мукоурегулирующим эффектом. Нормализуя количественное соотношение кислых и нейтральных сиаломуцинов мокроты, он восстанавливает вязкость и эластичность слизи. Под действием препарата происходит регенерация слизистой оболочки, восстанавливается секреция IgA, улучшается мукоцилиарный транспорт, уменьшается число бокаловидных клеток, а значит, и количество вырабатываемой слизи [9, 10].

Установлено, что карбоцистеин ингибирует адгезию патогенных бактерий к эпителию дыхательных путей, что может способствовать снижению бактериального обмена респираторного тракта при хронических бронхолегочных заболеваниях [2, 11].

Однако карбоцистеин малозффективен при аэрозольном применении. Следует также учитывать возможность негативного воздействия карбоцистеина на слизистую оболочку желудка вследствие его высокой кислотности [9]. В значительной мере лишена этих недостатков лизиновая соль карбоцистеина (Флуифорт), которая хорошо всасывается и не раздражает слизистую оболочку желудка [2]. Указанный мукоурегулятор достаточно эффективен и при острых, и при хронических формах воспалительных заболеваний респираторного тракта, поскольку ввиду наличия эффекта «последствия» нормализация вязкости и эластичности секрета сохраняется в течение 8–13 сут после окончания курса лечения. При одновременном назначении муколитиков и антибиотиков следует учитывать сведения об их совместимости. Карбоцистеин при сочетанном применении с антибактериальными препаратами усиливает проникновение последних в бронхиальный секрет и слизистую оболочку бронхов, повышая их эффективность.

Цель исследования: оценить клиническую эффективность лизиновой соли карбоцистеина в качестве отхаркивающего средства у детей с заболеваниями органов дыхания.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Участники исследования

Под наблюдением находились 65 детей (31 девочка и 34 мальчика) в возрасте от 5 до 16 лет с острыми заболеваниями нижних дыхательных путей, лечившихся в городской детской поликлинике № 4 г. Белгорода. Структура заболеваний наблюдаемых представлена в табл. 1.

Детей наблюдали в течение всего периода обследования и лечения, от 8–10 до 12–15 сут, в зависимости от диагноза и степени тяжести состояния.

Большая часть пациентов (50,8%) находилась на лечении по поводу острого бронхита; почти 1/3 (23,1%) — по поводу обструктивного бронхита, практически одинаковое число пациентов от всех обследованных детей наблюдались по поводу острой внебольничной пневмонии легкой степени тяжести (13,8%) и бронхиальной астмы (12,3%).

Таблица 1. Структура заболеваний органов дыхания у обследуемых детей

Заболевание	Число пациентов (n)		Мальчики		Девочки	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Острый бронхит	33	50,8	19	29,2	14	21,5
Острый обструктивный бронхит	15	23,1	6	9,2	9	13,8
Острая внебольничная пневмония легкой степени тяжести	9	13,8	4	6,2	5	7,7
Бронхиальная астма, приступный период легкой степени тяжести	8	12,3	5	7,7	3	4,7
Всего:	65	100	34	52,3	31	47,7

Все больные с острой внебольничной пневмонией имели схожую клиническую картину, протекавшую с признаками интоксикации, лихорадкой, приступообразным малопродуктивным кашлем. 17 человек (26,1%) находились на лечении с бронхообструктивным синдромом: в состоянии приступного периода бронхиальной астмы (12,3%) и с клиническими признаками острого обструктивного бронхита (23,1%). Длительность заболевания на момент начала исследования составила у 2/3 детей 2–3 сут, у остальных — не более 4–5 сут.

Всем участникам исследования проводилась комплексная фармакотерапия, соответствующая степени тяжести основного и сопутствующих заболеваний (антибиотики различных групп, антипиретики, антигистаминные препараты, муко- и бронхолитики, физиолечение, массаж грудной клетки и пр.). Антибактериальные препараты (амоксциллин, рокситромицин, азитромицин, мидекамицин) получали 60 пациентов с острой внебольничной пневмонией, острым и обструктивным бронхитом. Показаниями к назначению антибиотиков были наличие пневмонии ($n = 9$), лихорадка более 3 сут ($n = 27$), а также наличие осложнений со стороны ЛОР-органов — острый отит ($n = 4$) и аденоидит ($n = 2$).

Критерием включения в исследование служило наличие приступообразного малопродуктивного сухого кашля, а критериями исключения — применение других мукоактивных препаратов менее чем за 14 сут до начала исследования, анамнестические данные о непереносимости препаратов из этой группы.

У 30 детей с острыми заболеваниями нижних дыхательных путей проведен анализ эффективности лечения препаратом мукорегулирующего действия Флуифорт. Дети основной группы в возрасте от 5 до 13 лет принимали препарат в форме сиропа по 5 мл 3 раза/сут, дети от 13 до 16 лет — по 10 мл 3 раза/сут. Длительность лечения определялась лечащим врачом в зависимости от степени тяжести состояния пациента и диагноза, но составляла не менее 6 сут.

В группу сравнения вошли 26 детей, сопоставимые по возрасту, с аналогичными заболеваниями, получавшие другие муколитические средства (амброксол, бромгексин) в возрастных дозировках.

Методы исследования

Эффективность лечения оценивали по результатам клинических наблюдений и данных лабораторного и рентгенологического исследования.

Статистическая обработка данных

Статистический анализ результатов произведен с помощью программы Statistica v. 5.0 (StatSoft Inc.,

США). Количественные признаки описаны с помощью среднего арифметического значения (M) \pm стандартное отклонение (SD), сравнение их в группах осуществлено при помощи t -критерия Стьюдента для независимых выборок. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В условиях лечения в обеих группах отмечена положительная динамика клинических проявлений основного заболевания органов дыхания. Однако улучшение самочувствия пациентов, облегчение у них кашля, улучшение отхождения мокроты, положительные изменения со стороны физикальных данных в легких, скорость наступления выздоровления в изучаемых группах различались.

В группе детей, получавших лизиновую соль карбоцистеина, длительность и интенсивность сухого кашля снижалась более значительно ($p < 0,05$), имела место более быстрая положительная динамика физикальных данных в легких. Установлено также, что у пациентов на 6–7-е сут лечения с включением карбоцистеина симптомы влажного кашля и степень продуцирования мокроты были значительно менее выражены, что достоверно отличалось от группы сравнения, в которой применяли другие муколитики ($p < 0,001$). Наблюдали более быстрое купирование синдрома интоксикации ($p < 0,05$) у пациентов, получавших в комплексной терапии изучаемый препарат, что, по мнению авторов, связано с повышением эффективности антибактериальных препаратов на фоне приема лизиновой соли карбоцистеина. Скорость наступления выздоровления в основной группе была достоверно выше ($p < 0,001$) по сравнению с больными из группы сравнения (табл. 2). За время наблюдения побочные эффекты в виде токсических и аллергических реакций на прием карбоцистеина зарегистрированы не были.

Полученные результаты свидетельствуют о достаточной высокой эффективности и безопасности применения препарата для лечения острых и хронических воспалительных заболеваний дыхательных путей. Сравнительно быстрое наступление клинического эффекта, возможность сочетания препарата с другими лекарственными средствами, используемыми в педиатрической практике, позволяют рекомендовать его в качестве рациональной терапии кашля при заболеваниях органов дыхания у детей в условиях и поликлиники, и стационара.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опыт использования лизиновой соли карбоцистеина в условиях городской детской поликлиники показал,

Таблица 2. Сроки выздоровления ($M \pm SD$, сут) детей с острыми заболеваниями нижних дыхательных путей на фоне применения различных мукоактивных препаратов

Заболевание	Применение карбоцистеина	Другие мукоактивные препараты (амброксол, бромгексин)
Острый бронхит	8 ± 1	9 ± 1
Острый обструктивный бронхит	10 ± 2	12 ± 2
Острая внебольничная пневмония легкой степени тяжести	13 ± 1	14 ± 1

что препарат имеет хороший профиль безопасности: он не токсичен, низкоаллергенен, хорошо переносится при длительном применении. Флуифорт повышает эффективность бронхолитиков, может применяться в комплексе с различными группами антибиотиков (макролидов, азалидов, аминопенициллинов). На фоне приема лизиновой

соли карбоцистеина отмечается более быстрый переход непродуктивного сухого кашля в продуктивный влажный, снижается вязкость мокроты, что способствует улучшению дренажной функции нижних дыхательных путей у детей с заболеваниями органов дыхания и приводит к укорочению сроков выздоровления.

REFERENCES

1. Mizernitskiy Yu.L., Ermakova I.N. Sovremennye mukoaktivnye preparaty v terapii ostrykh respiratornykh zabolevaniy u detey [Modern mucoactive drugs in the treatment of acute respiratory infections in children]. *Consilium medicum (Pediatriya) — Consilium medicum (Pediatrics)*. 2007; 09 (1): 53–56.
2. Bogdanova A.V. Effektivnost preparata Fluifort v lechenii retsidiviruyushchego i khronicheskogo bronkhitov u detey [The effectiveness of Fluifort in the treatment of recurrent and chronic bronchitis in children]. *Pulmonologiya detskogo vozrasta: problemy i resheniya — Pediatric pulmonology: Problems and solutions*. 2005; 5: 77–79.
3. Zaytseva O.V., Bardenikova S.I., Zaytseva S.V., Rychkova T.I., Lokshina E.E. *Sovremennye aspekty patogeneticheskoy terapii kashlya u detey* [Modern aspects of pathogenetic therapy of cough in children]. *Lechashchiy vrach [Attending doctor]*. 2010; 2: <http://www.lvrach.ru/2010/02/12158998/>.
4. Mizernitskiy Yu.L., Melnikova I.M., Batozhargalova B.Ts., Loginevskaya Ya.V. *Sovremennaya mukoaktivnaya terapiya u detey s ostryimi i khronicheskimi bronkholegichnymi zabolevaniyami* [Modern mucoactive therapy in children with acute and chronic bronchopulmonary diseases]. *RMZh. Mat i ditya. Pediatriya — RMJ. Mother and child. Pediatrics*. 2011; 19 (3): 150–155.
5. Tatochenko V.K. *Prakticheskaya pulmonologiya detskogo vozrasta (spravochnik)* [Practical pediatric pulmonology (handbook)]. Moscow, 2000.
6. Volkov I.K., Davydova I.V., Kulichikhin V.G., Lukina O.F. *Novye vozmozhnosti mukoliticheskoy terapii pri khronicheskikh i retsidiviruyushchikh zabolevaniyakh legkikh u detey* [New opportunities for mucolytic therapy for chronic or recurrent lung diseases in children]. *Consilium Medicum (Pulmonologiya) — Consilium Medicum (Pulmonology)*. 2006; 8 (1): <http://www.consilium-medicum.com/pylmo/article/9559/>.
7. Kosenko I.M. *O ratsionalnom vybere farmakoterapii pri zabolevaniyakh, soprovozhdayushchikhsya kashlem* [On the rational choice of pharmacotherapy for diseases accompanied by cough]. *Consilium Medicum (Pediatriya) — Consilium medicum (Pediatrics)*. 2010; 3: 33–40.
8. Mizernitskiy Yu.L., Melnikova I.M., Batozhargalova B.Ts., Loginevskaya Ya.V., Kozlova L.V. *Mukoliticheskaya terapiya pri zabolevaniyakh nizhnikh dykhatelnykh putey* [Mucolytic therapy for diseases of the lower respiratory tract]. *Vrach [Doctor]*. 2009; 12: 78–82.
9. Duijvestijn Y.C., Mourdi N., Smucny J., Pons G., Chalumeau M. *Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper and lower respiratory tract infections in paediatric patients without chronic broncho-pulmonary disease*. *Cochr. Database Syst. Rev.* 2009; 1: CD003124.
10. Ishiura Y., Fujimura M., Yamamori C., Nobata K., Myou S., Kurashima K., Michishita Y., Takegoshi T. *Effect of carbocysteine on cough reflex to capsaicin in asthmatic patients*. Division of Pulmonary Medicine, Wajima Municipal Hospital, Wajima, Japan. *Brit. J. Clin. Pharmacol.* 2003; 55 (6): 504.
11. Maccio A., Madeddu C., Panzone F., Mantovani G. *Carbocysteine: clinical experience and new perspectives in the treatment of chronic inflammatory diseases*. *Exp. Opin. Pharmacother.* 2009; 4: 693–703.