



Комбинированные муколитики в практике врача-терапевта

Н.М. Шмелева

Обязательными условиями эффективного лечения пациентов с жалобами на кашель являются выяснение точной причины и механизмов развития кашля и патогенетически обоснованный выбор мукоактивного препарата. Учитывая множественность патогенетических механизмов развития кашлевого синдрома при большинстве заболеваний органов дыхания, наиболее рациональным часто оказывается применение комбинированных муколитических средств. В статье дана характеристика основным группам лекарств для лечения кашля и подробно описана область применения комбинированных муколитиков на примере препарата Аскорил.

Ключевые слова: муколитики, комбинированные препараты, бромгексин, пероральный сальбутамол, показания, Аскорил.

Пациенты с жалобами на кашель часто встречаются в терапевтической практике. Препараты, облегчающие кашель, способствующие выделению мокроты из бронхиального дерева, широко назначаются терапевтами. Однако, к сожалению, в большинстве случаев выбор мукоактивного препарата является случайным, без глубокого понимания особенностей механизмов действия назначаемого лекарства.

Кроме того, нередко остается невыясненной истинная причина кашля. Следует понимать, что кашель – это симптом, а не болезнь. Кашель может быть обусловлен многими причинами, такими как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ятрогенный кашель (индуцированный лекарствами), бронхиальная астма, ЛОР-болезни, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), заболевания сердечно-сосудистой системы и др. В некоторых случаях противокашлевые препараты не только бесполезны, но и вредны.

Установление причины кашля – первая задача, стоящая перед врачом. Необдуманное назначение препаратов от кашля может обернуться потерей времени и затянуть диагностический поиск. Но если всё-таки причиной кашля являются заболевания бронхолегочной системы, перед врачом встает второй, не менее важный вопрос: как сориентироваться в многообразии лекарственных средств, предлагаемых фармацевтиче-

ским рынком, какой противокашлевый препарат выбрать.

Основные группы мукоактивных препаратов

Нередко врач назначает препараты, облегчающие кашель, основываясь на собственных предпочтениях или исходя из ценовой политики (например, дешевые грудные сборы, мукалтин, паровые ингаляции и др.). Иногда препараты назначаются по принципу “что имеется в аптечных пунктах поликлиник”. Многие терапевты являются “жертвами” фармкомпаний и упорно назначают всем подряд один и тот же препарат.

Реклама противокашлевых препаратов в средствах массовой информации, их абсолютная доступность в аптеках усугубляют ошибки в лечении кашля. Зачастую пациенту с жалобами на кашель лекарство рекомендует не врач, а работник аптеки или телевизионная реклама.

Ситуация осложняется еще и тем, что особенности применения мукоактивных препаратов практически не отражены в клинических рекомендациях по лечению заболеваний органов дыхания.

Понятие “мукоактивные препараты” объединяет все лекарственные средства, воздействующие на мукоцилиарный клиренс. При этом механизмы действия этих препаратов различные. Это означает необходимость их дифференцированного применения в разных клинических ситуациях. Многие препараты помимо муколитических и мукорегуляторных обладают и другими свойствами, такими, например, как антиоксидантное

Наталья Михайловна Шмелева – канд. мед. наук, сотр. отдела дифференциальной диагностики туберкулеза ФГНБУ “Центральный НИИ туберкулеза”, ГБУЗ “Консультативно-диагностический центр № 6” Департамента здравоохранения города Москвы.



Часто назначаемые мукоактивные препараты: основные механизмы действия и дополнительные свойства

Препараты	Основные механизмы действия	Дополнительные свойства
Муколитики		
N-ацетилцистеин	Разрушает дисульфидные связи между молекулами гликопротеидов – разжижение мокроты	Антиоксидантная активность
Бромгексин	Деполимеризация и разрушение кислых мукопротеинов и мукополисахаридных полимерных молекул мокроты – снижение вязкости бронхиального секрета	Стимуляция синтеза эндогенного сурфактанта альвеолоцитами II типа, который обеспечивает стабильность альвеолоцитов в процессе дыхания и поддерживает реологические свойства бронхолегочного секрета Способствует проникновению антибиотиков в легочную ткань Стимулирует синтез sIgA
Амброксол	Метаболит бромгексина, проявляет действия, аналогичные бромгексину, но превосходит его по скорости наступления эффекта и клинической эффективности	Те же, что и у бромгексина Разрушает микробную биопленку Противовоспалительное действие за счет уменьшения хемотаксиса нейтрофилов и продукции провоспалительных медиаторов
Эрдостеин	Разрушение бисульфидных связей полимеров гликопротеидов – разжижение мокроты	Антиоксидантное действие Торможение адгезии бактерий к эпителию – уменьшение бактериальной колонизации в дыхательных путях
Секретомоторные препараты (отхаркивающие)		
Гипертонический и изотонический раствор NaCl	Снижение вязкости секрета	–
Различные грудные сборы: трава термопсиса, корень солодки, алтей и др.	За счет гастробронхиального рефлекса усиление секреции бронхиальных желез, сопровождающееся снижением вязкости мокроты Стимуляция перистальтической активности бронхов	–
Препараты йода, эфирные масла, натрия гидрокарбонат и др.	Усиление секреции бронхиальных желез Снижение вязкости мокроты	–
Гвайфенезин	Стимуляция секреции жидкой части бронхиальной слизи Деполимеризация кислых мукополисахаридов Уменьшение поверхностного натяжения и адгезивных свойств мокроты	Снижение тревожности, уменьшение психогенной вегетативной симптоматики
Мукорегуляторы		
Карбоцистеин	Активация фермента сиаловой трансферазы – замедление продукции кислых муцинов Нормализация соотношения фуко- и сиаломуцинов – улучшение реологических свойств мокроты	Антиоксидантное действие Увеличение концентрации антибиотиков в бронхоальвеолярной жидкости Повышение уровня sIgA в бронхиальном секрете
Антихолинергические препараты	Уменьшение объема секреции слизи	Бронхолитический эффект
Мукокинетики		
Амброксол, бромгексин, эрдостеин	Повышение активности ресничек бронхиального эпителия – усиление эвакуации мокроты	См. выше
β ₂ -агонисты	Бронходилатация и снижение сопротивления дыхательных путей Стимуляция секреции слизи Стимуляция восстановления реснитчатого эпителия дыхательных путей	Уменьшение одышки, связанной с бронхообструкцией Подавление высвобождения гистамина и лейкотриенов в бронхах

действие у ацетилцистеина или эрдостеина, стимуляция синтеза секреторного иммуноглобулина A (sIgA) у бромгексина и амброксола, действие на микробную биопленку у амброксола и т.д., что позволяет использовать их более широко в терапевтической практике (таблица).

Также существует группа противокашлевых препаратов, предназначенных для преодоления надсадного непродуктивного кашля, ухудшающего состояние больного. Это препараты центрального и периферического действия, подавляющие кашлевой рефлекс. Они прак-



тически не влияют на реологические свойства бронхиального секрета и реснитчатый эпителий. Основная область их применения в терапии кашля – при онкологических процессах, состоянии после торакальных операций, дискинезии мембранозной части трахеи и др., т.е. в тех случаях, когда кашель может нанести большой вред больному. Эти препараты не рекомендуется применять при наиболее распространенных болезнях органов дыхания (ХОБЛ, бронхиальная астма, пневмонии, бронхиты, бронхоэктазии и др.), при которых необходимо улучшать мукоцилиарный клиренс. Препараты, относящиеся к этой категории: либексин, глауцин, тусупрекс, синекод, кодеин и др.

Комбинированные препараты

К отдельной группе мукоактивных средств относятся так называемые комбинированные

препараты, имеющие в своем составе вещества разных фармакологических групп. Патогенетическим обоснованием назначения комбинированных мукоактивных препаратов служит то, что в формировании кашля с мокротой чаще всего задействовано множество различных механизмов: образование вязкой слизи, бронхоспазм, мукостаз и др. Целесообразным является влияние на все патогенетические механизмы кашля. На рисунке схематически представлено их взаимоотношение.

Любые комбинированные лекарственные препараты – это не просто смесь различных веществ, а четко сбалансированная, отвечающая международным требованиям комбинация. Требования FDA (U.S. Food and Drug Administration – Управление по контролю качества пищевых продуктов и медикаментов США) к комбинированным препаратам следующие:

- 1) компоненты препарата при одновременном приеме должны обладать большим лечебным эффектом, чем каждый из них в отдельности;
- 2) препарат должен содержать не более трех активных ингредиентов из различных фармакологических групп и не более одного активного ингредиента из каждой фармакологической группы;
- 3) каждый активный ингредиент должен присутствовать в эффективной и безопасной концентрации и способствовать лечению состояния, по поводу которого используется данный продукт;
- 4) должны учитываться возможные неблагоприятные реакции на различные компоненты.

Комбинированных препаратов, способных влиять сразу на несколько механизмов мукостаза, довольно мало. Одним из них является Аскорил (Glenmark). Аскорил – оригинальный комбинированный препарат, обладающий двойным действием – бронхолитическим и отхаркивающим. Аскорил представлен двумя лекарственными формами – таблетки и сироп. В состав Аскорила входят сальбутамол сульфат, бромгексина гидрохлорид, гвайфенезин, а в форму сиропа добавлен также ментол. Свойства основных компонентов препарата подробно изложены в таблице.

Включение перорального сальбутамол в Аскорил расширяет его терапевтические возможности. Обычно сальбутамол используется в виде ингаляционных форм. Пероральных форм сальбутамол на современном фармацевтическом рынке немного, и, пожалуй, наиболее широко используемой из них является сальбутамол в составе Аскорила. Следует помнить, что принимаемый per os сальбутамол обладает несколько иными фармакокинетическими свойствами, чем тот же сальбутамол в форме аэрозоля. Для стимулирующего воздействия на мукоцилиарный



клиренс необходимы большие дозы β_2 -агонистов, чем те, которые получает пациент при их ингаляционном введении. Достижение таких доз возможно только при пероральном применении сальбутамола. Биодоступность пероральной формы сальбутамола – 50%. Прием пищи снижает скорость абсорбции, но не влияет на биодоступность. При приеме внутрь абсорбция сальбутамола высокая; 10% сальбутамола связывается с белками плазмы.

Область применения препарата Аскорил

Аскорил является уникальной комбинацией веществ, оказывающих одновременно бронхолитическое, отхаркивающее, муколитическое и легкое седативное действие. Такое разнообразие и множественность действия Аскорила определяют целесообразность его применения практически при всех заболеваниях органов дыхания с явлениями мукостаза.

Острые респираторные заболевания. Под названием “острые респираторные заболевания” (острые респираторные инфекции) объединяют грипп и большую группу болезней, в основном вирусной этиологии, характеризующихся преимущественным поражением дыхательных путей. Эти заболевания широко распространены во всех странах мира. Каждый взрослый человек в среднем в год болеет 2 раза гриппом или другими острыми респираторными заболеваниями, школьник – 3 раза, ребенок дошкольного возраста – 6 раз. Мукостаз – нередкое явление при острых респираторных инфекциях. В таких случаях применение Аскорила представляет собой эффективный и безопасный метод лечения. Бромгексин – муколитическое средство, оказывает отхаркивающее и противокашлевое действие. Увеличивает серозный компонент бронхиального секрета; активизирует реснички мерцательного эпителия, снижает вязкость мокроты, увеличивает ее объем и улучшает отхождение. Гвайфенезин – муколитическое средство, уменьшает поверхностное натяжение структур бронхолегочного аппарата; стимулирует секреторные клетки слизистой оболочки бронхов, вырабатывающие нейтральные полисахариды, деполимеризует кислые мукополисахариды, снижает вязкость мокроты, активизирует цилиарный аппарат бронхов, облегчает удаление мокроты и способствует переходу непродуктивного кашля в продуктивный. Сальбутамол стимулирует β_2 -адренорецепторы бронхов и активность реснитчатого эпителия, способствуя восстановлению мукоцилиарного клиренса. Таким образом, Аскорил комплексно воздействует на кашель и

оказывает муколитическое, мукокинетическое, отхаркивающее действие с первого дня возникновения кашля на фоне острых респираторных вирусных инфекций и гриппа вне зависимости от стадии развития кашля.

Острый бронхит. Диагноз “острый бронхит” выставляется при наличии остро возникшего кашля, продолжающегося не более 3 нед, независимо от наличия мокроты, при отсутствии признаков пневмонии и хронических заболеваний легких, которые могут быть причиной кашля. Диагноз ставится методом исключения и основывается на клинической картине. У больных острым бронхитом с изнуряющим малопродуктивным кашлем Аскорил помогает смягчить симптоматику и является профилактикой вторичных бактериальных осложнений.

Пневмония. Бактериальная пневмония – классический пример инфекционного поражения альвеол с вовлечением нижних отделов дыхательных путей. Практически при всех пневмониях отмечается нарушение системы сурфактанта, причем выраженность повреждения сурфактанта прямо пропорциональна тяжести пневмонии. Уникальные свойства Аскорила, направленные на коррекцию синтеза сурфактанта, существенно повышают эффективность лечения пневмоний.

Хронический бронхит – весьма распространенное заболевание среди курильщиков, рабочих “горячих” цехов и профессий, связанных с запылением рабочих мест. Основным симптомом заболевания является хронический кашель как вне обострения, так и при обострении. При этом в подавляющем большинстве случаев у таких больных выявляются признаки мукостаза, успешно компенсируемые приемом Аскорила.

Хроническая обструктивная болезнь легких – одно из наиболее коварных и широко распространенных заболеваний респираторной системы. Среди множества патогенетических механизмов этого заболевания мукостаз занимает немаловажное место. При этом явления мукостаза не всегда удается компенсировать при помощи классических средств базисной терапии, а некоторые из них могут и усугубить мукостаз (глюкокортикостероиды). Среди множества саногенетических механизмов действия Аскорила весьма важным является его способность усиливать синтез sIgA, уровень которого снижается по мере прогрессирования ХОБЛ. Недостаточность sIgA как проявление местного иммунодефицита – важнейший фактор, способствующий колонизации патогенных микроорганизмов и прогрессированию заболевания. И если раньше целесообразность применения мукорегуляторов при ХОБЛ подвергалась сомнению, то в настоящее время при явных признаках



мукостаза назначение такого полифункционального мукорегулятора, как Аскорил, считается патогенетически и клинически обоснованным, особенно при обострении заболевания.

Так, в 2012 г. были опубликованы результаты открытого сравнительного исследования применения Аскорила и комбинации сальбутамола с бромгексином в комплексной терапии обострений ХОБЛ, показавшие отчетливое преимущество режима терапии с применением Аскорила. Скорость снижения интенсивности кашля у больных, принимавших Аскорил, была достоверно выше, чем у пациентов группы сравнения. Применение Аскорила оказывается эффективным и при стабильной ХОБЛ.

Бронхоэктазии. Особое место занимают показания к назначению Аскорила при бронхоэктатической болезни и муковисцидозе. Активное лечебное воздействие на дренажную функцию дыхательных путей является ключевым моментом в комплексе лечебных мер у этой категории пациентов. Аскорил – одно из эффективных средств в лечении этих болезней.

Бронхиальная астма – заболевание, при котором любое лекарственное средство следует назначать с осторожностью из-за возможного развития парадоксального бронхоспазма и усугубления тяжести состояния больного. Во многих исследованиях было доказано, что Аскорил безопасен для пациентов с бронхиальной астмой, поэтому при возникновении у них явлений мукостаза, что нередко случается при инфекционных осложнениях, Аскорил является препаратом выбора.

Туберкулез легких. В последние годы во фтизиатрической практике возродился интерес к патогенетической терапии больных легочным туберкулезом. Доказано, например, что купирование бронхиальной обструкции, уменьшение мукостаза существенно увеличивают эффективность терапии у таких больных.

Фиброзирующие альвеолиты. Это гетерогенная группа диффузных заболеваний легких, при хроническом течении которых формируется синдром “сотового” легкого с диффузным пневмосклерозом и развитием бронхоэктазов, для которых характерен мукостаз. Аскорил наряду с другими мукоактивными препаратами является важной составляющей в комплексной терапии этих заболеваний.

Основными противопоказаниями для назначения Аскорила служат повышенная чувствительность к компонентам препарата, беременность и период лактации, тахикардия, миокардит, пороки сердца, артериальная гипертензия, декомпенсированный сахарный диабет, тиреотоксикоз, глаукома, печеночная или почечная

недостаточность, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, желудочное кровотечение.

Аскорил следует с осторожностью назначать пациентам, принимающим метилксантины, ингибиторы моноаминоксидазы и трициклические антидепрессанты (вероятность возникновения тахикардии, снижения артериального давления). Не рекомендуется принимать препарат одновременно с неселективными β -адреноблокаторами.

Другие β_2 -адреномиметические средства и теofilлин усиливают действие сальбутамола и увеличивают вероятность развития побочных эффектов.

Аскорил не назначают одновременно с препаратами, содержащими кодеин, и другими противокашлевыми средствами, так как это затрудняет отхождение разжиженной мокроты.

Режим дозирования Аскорила: взрослым и детям старше 12 лет – по 1 таблетке 3 раза в сутки или по 10 мл сиропа 3 раза в сутки, детям с 6 лет – по 1/2 таблетки или 5–10 мл сиропа 3 раза в сутки, детям до 6 лет – 5 мл сиропа 3 раза в сутки.

Заключение

За последние годы появилось множество лекарственных средств, что позволило добиться значительных успехов в лечении различных заболеваний, но вместе с тем породило ряд сложностей.

Возникла путаница в номенклатуре лекарственных средств – часто не ясно, к какой группе следует отнести тот или иной препарат. Врачи должны по возможности использовать международные, а не торговые названия лекарственных средств, отдавать предпочтение препаратам-родоначальникам групп, осторожно относиться к новым препаратам и получать информацию о лекарственных средствах только из достоверных источников. Однако еще важнее для врача сформировать научное мышление в области терапии, основанное на принципах фармакологии.

Оригинальный препарат Аскорил, давно и успешно применяемый в терапевтической практике, благодаря множественности механизмов лечебного воздействия на основные звенья патогенеза заболеваний органов дыхания независимо от их этиологии является средством выбора в комплексной терапии заболеваний и синдромов, сопровождающихся мукостазом.

Рекомендуемая литература

Абросимов В.Н. Легочный клиренс, дыхательная техника и кинезитерапия больных ХОБЛ. Рязань, 2010.

Белоусов Ю.Б. и др. Клиническая фармакология и фармакотерапия. М., 1993.

Эффективная терапия кашля при ОРВИ* у детей и взрослых^{1,3}

АСКОРИЛ®



* Острая респираторная вирусная инфекция

1. Н. А. Геппе, Н. А. Селиверстова, В. С. Малышев, Н. Г. Машукова, Н. Г. Колосова. Причины бронхиальной обструкции у детей и направления терапии. РМЖ № 22, 2011, 1371-1374.
2. А. А. Зайцев, С. В. Оковитый. Кашель: дифференциальный диагноз и рациональная фармакотерапия. Терапевтический архив № 12, 2014, 1450-1457.
3. И. Л. Клячкина. Лечение кашля при ОРВИ и гриппе. РМЖ № 1, 2012, 278-285.
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Аскорил®.

Краткая инструкция по применению препарата Аскорил®

Торговое название препарата: Аскорил экспекторант/Аскорил. Фармакотерапевтическая группа: отхаркивающее комбинированное средство. Лекарственная форма: сироп 100 и 200 мл, таблетки № 10, № 20, № 50. Состав: сальбутамола сульфат: 2 мг, бромгексина гидрохлорид: 4 мг (в таблетке 8 мг), гвайфенезин 100 мг. Фармакологические свойства: оказывает бронхолитическое, отхаркивающее и муколитическое действие. Предупреждает или устраняет спазм бронхов, снижает сопротивление в дыхательных путях, увеличивает жизненную емкость легких. Активирует реснички мерцательного эпителия, снижает вязкость мокроты, увеличивает ее объем. Показания к применению: в составе комбинированной терапии острых и хронических бронхолегочных заболеваний, сопровождающихся образованием трудноотделяемого вязкого секрета, трахеобронхит, обструктивный бронхит. Противопоказания: тахикардия, нарушения ритма сердца, повышенная чувствительность к компонентам препарата, таблетки – детский возраст до 6 лет. Особые указания: в период беременности применять не рекомендуется. Побочное действие: головная боль, головокружение, нарушение сна, тремор. Рег. уд. сироп: П№ 015290/01. Рег. уд. таблетки: ЛСР № 003332/09.

Перед назначением препарата, пожалуйста, ознакомьтесь с полной медицинской инструкцией по применению.



Белоусов Ю.Б., Омеляновский В.В. Клиническая фармакология болезней органов дыхания у детей: Руководство для врачей. М., 1996.

Геппе Н.А. и др. // Вопр. практ. педиатр. 2009. № 4. С. 20.

Клиническая фармакология по Гудману и Гилману / Под общ. ред. А.Г. Гилмана. Пер. с англ. под общ. ред. Н.Н. Алипова. М., 2006.

Клячкина И.Л., Дмитриев Ю.К. // Клин. мед. 2012. № 3. С. 79.

Корж А.Н. и др. // Consilium Medicum. 2007. № 4. С. 20.

Мещеряков В.В. и др. // Педиатрия. 2003. № 6. С. 68.

Мукоактивная терапия / Под ред. А.Г. Чучалина, А.С. Белевского. М., 2006.

Оковитый С.В. и др. Клиническая фармакология: Избранные лекции. М., 2008.

Оковитый С.В., Анисимова Н.А. // Рус. мед. журн. 2011. № 23. С. 1150.

Ровкина Е.И. // Нов. СПб. врач. ведомости. 2000. № 4. С. 54.

Самсыгина Г.А., Зайцева О.В. Бронхиты у детей. Отхаркивающая и муколитическая терапия: Пособие для врачей. М., 1999. Синопальников А.И., Клячкина И.Л. Муколитическая терапия при хроническом обструктивном бронхите // Хронические обструктивные болезни легких / Под ред. А.Г. Чучалина. М., 1998. С. 275.

Федосеев Г.Б. и др. // Нов. СПб. врач. ведомости. 1997. № 2. С. 60.

Федосеев Г.Б. и др. // Нов. СПб. врач. ведомости. 2002. № 2. С. 64.

Чучалин А.Г., Абросимов В.Н. Кашель. Рязань, 2002.

Ainapure S.S. et al. // J. Indian Med. Assoc. 2001. V. 99. P. 114.

Jayaram S., Desai A. // J. Indian Med. Assoc. 2000. V. 98. P. 68.

Prabhu Shankar S. et al. // J. Indian Med. Assoc. 2010. V. 108. P. 313.

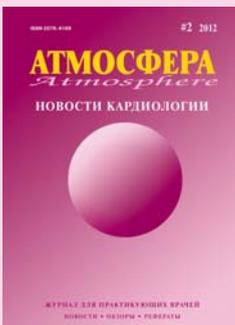
Журналы издательства "Атмосфера"



Продолжается подписка на журнал непрерывного медицинского образования

"ПРАКТИЧЕСКАЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЯ"

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства "Роспечать" – 960 руб., на один номер – 480 руб. Подписной индекс 81166.



Продолжается подписка на научно-практический журнал

"АТМОСФЕРА. НОВОСТИ КАРДИОЛОГИИ"

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства "Роспечать" – 760 руб., на один номер – 380 руб. Подписной индекс 37211.



Продолжается подписка на научно-практический журнал

"НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ"

Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода по каталогу агентства "Роспечать" – 840 руб., на один номер – 420 руб. Подписной индекс 81610.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Редакционную подписку на любой журнал издательства "Атмосфера" можно оформить на сайте <http://atm-press.ru> или по телефону: (495) 730-63-51