

Использование N-ацетилцистеина в комплексном лечении заболеваний нижних дыхательных путей у детей

Т.В. Косенкова, Е.М. Булатова, М.В. Резванцев, А.В. Тюкавина

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Use of N-acetylcysteine in the combination treatment of lower respiratory tract diseases in children

T.V. Kosenkova, E.M. Bulatova, M.V. Rezvantsev, A.V. Tyukavina

Saint Petersburg State Pediatric Medical Academy

Болезни органов дыхания являются важной проблемой педиатрии. Наиболее частым синдромом, встречающимся у детей при заболеваниях нижних дыхательных путей, является синдром кашля, развивающийся в результате инфекционного воспаления, сопровождающийся образованием густой, вязкой мокроты и направленный на восстановление проходимости дыхательных путей у ребенка. Одними из основных препаратов, используемых в комплексной терапии острого бронхита или пневмонии, являются муколитические средства, которые влияют на свойства мокроты, способствуя изменению ее вязкости и скорости эвакуации из бронхиального дерева через повышение мукоцилиарного клиренса, что оказывает положительное влияние на основные симптомы заболевания. Проведенное исследование эффективности комплексного лечения (антибиотик пенициллинового ряда в сочетании с АЦЦ) 25 детей с острой пневмонией и 25 детей с бронхитом выявило достоверное положительное действие N-ацетилцистеина на симптомы синдрома кашля: устранение или снижение выраженности кашля, разжижение мокроты и улучшение ее откашливания уже к 3-м суткам от начала использования препарата.

Ключевые слова: дети, бронхит, пневмония, синдром кашля, муколитики, N-ацетилцистеин.

Respiratory diseases are an important pediatric problem. The most common syndrome occurring in children with lower respiratory tract diseases is the cough syndrome that results from infectious inflammation and that is accompanied by globular sputum and aimed at recovering airway patency in a child. One of the essential drugs used in the combination therapy of acute bronchitis or pneumonia are mucolytic drugs that affect the properties of sputum, by contributing to a change in its viscosity and the rate of its bronchial tree evacuation due to increased mucociliary clearance, which has a positive effect on the major symptoms of the disease. The study of the efficiency of combination treatment (a penicillin antibiotic in combination with N-acetylcysteine) in 25 children with acute pneumonia and 25 with bronchitis has revealed that N-acetylcysteine has a significant positive effect on the symptoms of cough syndrome, by eliminating or reducing the cough, liquefying sputum, and improving its expectoration just on day 3 of the initiation of use of the medicine.

Key words: children, bronchitis, pneumonia, cough syndrome, mucolytics, N-acetylcysteine.

К заболеваниям нижних дыхательных путей относятся бронхит и пневмония, одним из основных проявлений которых является кашель — сложнорефлекторный акт, направленный на восстановление проходимости дыхательных путей и на очищение их в условиях гиперсекреции слизи и снижения эф-

фективности мукоцилиарного клиренса.

В норме бронхиальный секрет состоит из жидкой, растворимой фазы (золя) и вязкоэластической, нерастворимой фазы (геля). В состав растворимой фазы входят электролиты, сывороточные компоненты, биологически активные вещества, легко перемещающиеся из нижних отделов легких в верхние за счет мукоцилиарного клиренса. Нерастворимая фаза состоит из гликопротеинов. При воспалении увеличивается количество гликопротеинов, в результате чего нарастает вязкость бронхиального секрета, замедляется эвакуаторная функция ресничек, что приводит к мукостазу и появлению кашля. Поэтому в комплексной терапии заболеваний нижних дыхательных путей (бронхит, пневмония), сопровождающихся образованием густой вязкой мокроты, особое внимание уделяется использованию муколитических препаратов, которые изменяют структуру секрета бронхов, делая его менее вязким и тем самым облегчая выведение посредством реснитчатого эпителия.

© Коллектив авторов, 2011

Ros Vestn Perinatol Pediat 2011; 6:58–62

Адрес для корреспонденции: Косенкова Тамара Васильевна — д.м.н., проф. каф. пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии

Булатова Елена Марковна — д.м.н., проф., зав. каф. пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии

194100 Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Резванцев Михаил Владимирович — к.м.н., доц., начальник отдела экспериментальной медицины научно-исследовательского центра Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Министерства обороны РФ

198013 Санкт-Петербург, Загородной пр., д. 47

Тюкавина Алина, провизор, компания «Сандос»

Одним из таких препаратов является N-ацетилцистеин (АЦЦ) — производное природной аминокислоты цистеина, оказывающий муколитическое действие благодаря наличию в структуре сульфгидрильных групп, разрывающих дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, таким образом, уменьшающих ее вязкость. Действие АЦЦ усиливается также за счет повышения синтеза секрета мукозных клеток, что способствует лизису фибрина. При этом муколитический эффект N-ацетилцистеин осуществляет по отношению как к слизистой, так и слизисто-гноющей и гноющей мокроте. Кроме того, АЦЦ обладает антиоксидантным свойством, которое обусловлено наличием в молекуле нуклеофильной тиоловой SH-группы, легко отдающей водород, нейтрализуя окислительные радикалы и способствуя синтезу глутатиона — важного представителя антиоксидантной системы организма.

Целью исследования стало изучение особенностей проявления синдрома кашля у детей с заболеваниями нижних дыхательных путей при включении в комплексную терапию N-ацетилцистеина.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 90 детей в возрасте от 3 до 6 лет с острым бронхитом и острой пневмонией. Основную группу составили 25 детей с острым бронхитом и 25 детей с острой пневмонией, в комплексной терапии которых использовались антибиотики пенициллинового ряда в сочетании с N-ацетилцистеином (АЦЦ). В группу сравнения вошли 20 детей с острым бронхитом и 20 детей с острой пневмонией, в комплексной терапии которых не применялись муколитики. Все дети были рандомизированы по степени тяжести заболевания, клиническим, рентгенологическим и лабораторным показателям. Общее состояние в день включения в исследование расценивалось врачами как среднетяжелое у всех пациентов.

В группе обследованных с острым бронхитом у 7% детей кашель появился в 1-е сутки от начала заболевания, у 13% — на 2-е сутки и у 80% — на 3-и сутки. В группе обследованных с острой пневмонией у 11% детей кашель появился в первые 2 сут от начала заболевания, у 89% — на 2-е и 3-и сутки. У всех детей острому бронхиту и острой пневмонии предшествовало острое респираторное заболевание. Характер кашля в день включения в исследование был влажным. Способность к откашливанию мокроты была затруднена. Длительность кашля к моменту включения в исследование у 71% детей с острым бронхитом и 76% — с пневмонией составляла 1–2 дня; у 29 и 24% соответственно — 2–3 дня. Отхаркивающие или муколитические препараты обследованные дети до включения в исследование не получали.

Антибактериальный препарат (антибиотик пенициллинового ряда) дети принимали перорально. АЦЦ был назначен в дозе по 5 мл×3 раза в день через 2 ч после приема антибиотика, сроком на 5 дней.

Критерии исключения из исследования: наличие у ребенка атопического дерматита, аллергического ринита, бронхиальной астмы, обструктивного бронхита.

Оценка (в баллах) тяжести основных симптомов синдрома кашля (наличие и интенсивность кашля, способность к откашливанию мокроты) проводилась на 3, 7-е сутки от начала включения в терапию АЦЦ. Для этой цели использовались специально разработанные анкеты. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью программы Statistika 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных в группе детей с острым бронхитом позволил установить, что на 3-и сутки от начала включения в терапию АЦЦ симптом «наличие кашля» у большинства (84%) обследованных характеризовался возникновением крайне редко (2–3 раза в день — у 53%) или редко (4–6 раз в день — у 31%). При этом в группе сравнения (без АЦЦ) у 35% детей кашель возникал часто — 1 раз в час (против 4% детей основной группы), а доля пациентов с редко возникающим кашлем была в 1,8 раза меньше чем в основной группе (рис. 1).

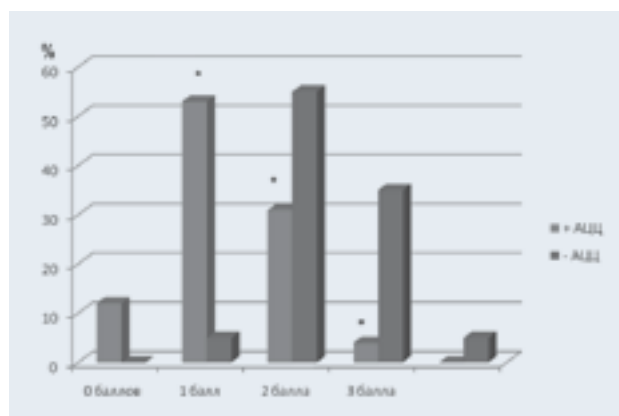


Рис. 1. Наличие кашля на 3-и сутки исследования в группе детей с острым бронхитом, получавших пенициллины с АЦЦ и без АЦЦ.

Здесь и на рис. 2–9: * — достоверность различий с показателем группы сравнения ($p < 0,05$).

Интенсивность кашля в основной группе детей с бронхитами на 3-и сутки исследования в 42% случаев была незначительно выраженной при достоверном снижении количества пациентов с сильно выраженным кашлем ($p < 0,05$). В то время как в группе сравнения количество больных с незначительно выраженным кашлем было достоверно ниже, а с сильным

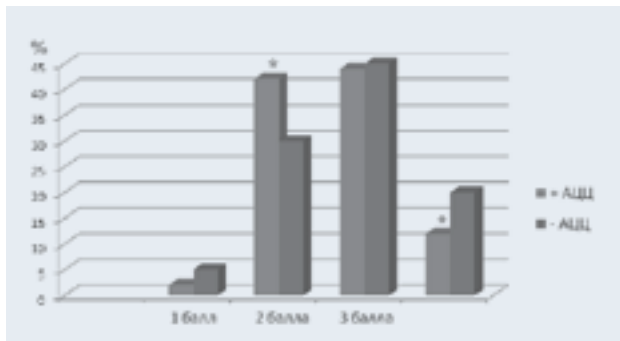


Рис. 2. Интенсивность кашля на 3-и сутки исследования в группе детей с острым бронхитом, получавших пенициллины с АЦЦ и без АЦЦ.

кашлем — достоверно выше ($p < 0,05$). Однако количество пациентов с умеренно выраженным кашлем в обеих группах достоверно не различалось (рис. 2).

Способность к откашливанию мокроты у 56% детей основной группы с синдромом кашля на 3-и сутки от начала включения в исследование характеризовалась как «мокрота разжижена и откашливается». Лишь у 27% пациентов мокрота была густая и откашливалась незначительно. При этом у 40% детей группы сравнения отмечалась густая, плохо откашливаемая мокрота. Количество детей с разжиженной и легко откашливаемой мокротой в основной группе и группе сравнения на 3-и сутки от начала исследования не имело достоверного различия (рис. 3).

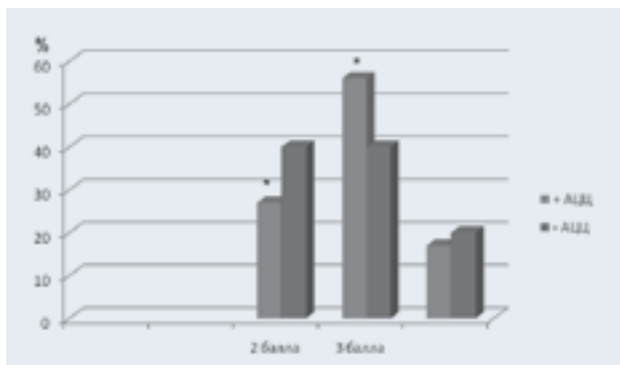


Рис. 3. Способность к откашливанию мокроты на 3-и сутки исследования в группе детей с острым бронхитом, получавших пенициллины с АЦЦ и без АЦЦ.

На 7-е сутки от начала назначения АЦЦ в основной группе снижение количества детей, имевших кашель, было достоверно более выражено ($p < 0,05$), чем в группе сравнения (рис. 4). Сравнение интенсивности кашля показало отсутствие достоверной разницы между группами, что, возможно, свидетельствует о том, что АЦЦ более активно действует в первые 3 сут от начала его назначения. Анализ способности к откашливанию мокроты позволил установить, что в основной группе было достоверно больше детей с хорошо разжиженной и хорошо откашливающейся мокротой, чем в группе сравнения (рис. 5).

При изучении аналогичных симптомов синдрома

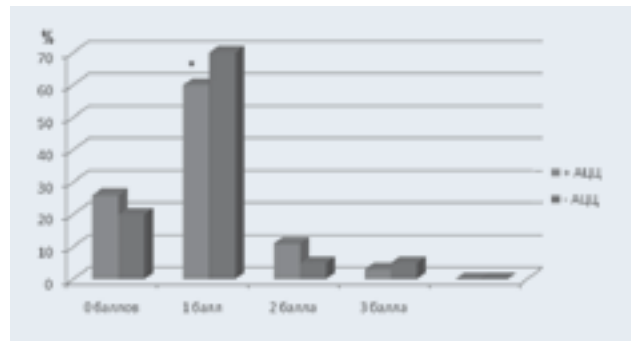


Рис. 4. Наличие кашля на 7-е сутки от начала исследования в группе детей с острым бронхитом, получавших пенициллины с АЦЦ и без АЦЦ.

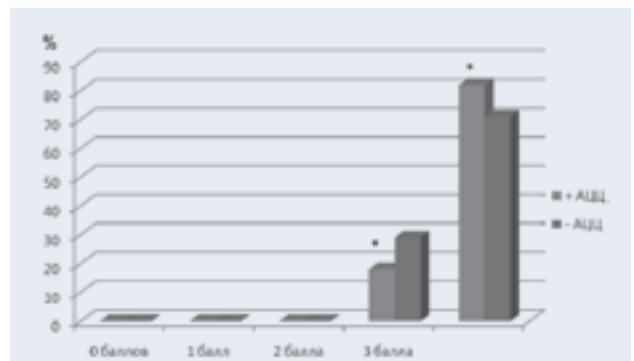


Рис. 5. Способность к откашливанию мокроты на 7-е сутки исследования в группе детей с острым бронхитом, получавших антибиотики пенициллинового ряда с АЦЦ и без АЦЦ.

кашля у пациентов с острой пневмонией было установлено, что на 3-и сутки назначения АЦЦ наличие часто возникающего кашля (1 раз в час) отмечалось у 53% детей основной группы против 65% в группе сравнения. При этом в группе сравнения было в 2 раза больше детей с очень частым (каждые 15 мин) кашлем. Количество детей с редким кашлем (4–6 раз в день) в основной группе было почти в 2 раза больше, чем в группе сравнения — 42% против 25% (рис. 6).

Интенсивность кашля у 77% детей с острой пневмонией в основной группе и у 65% детей группы сравнения на 3-и сутки приема АЦЦ была выраже-

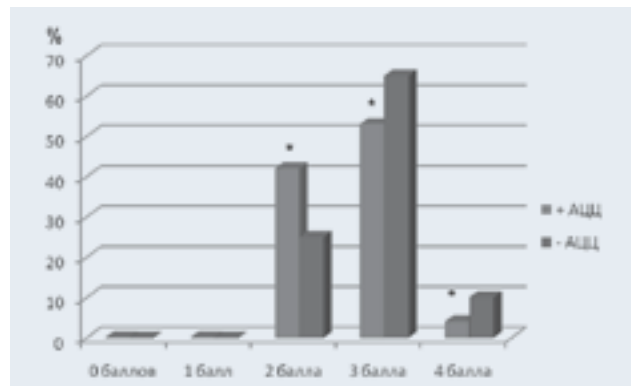


Рис. 6. Наличие кашля на 3-и сутки исследования в группе детей с острой пневмонией, получавших пенициллины с АЦЦ и без АЦЦ.

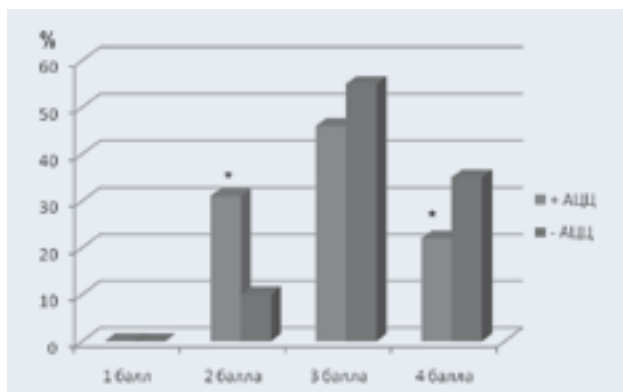


Рис. 7. Интенсивность кашля на 3-и сутки исследования в группе детей с острой пневмонией, получавших пенициллины с АЦЦ и без АЦЦ.

на умеренно или незначительно. При этом в группе сравнения 35% обследованных (против 22% основной группы) имели сильно выраженный кашель (рис. 7). Таким образом, включение в комплексную терапию острой пневмонии у детей АЦЦ к 3-м суткам от начала исследования вызвало снижение интенсивности кашля в большинстве случаев, а количество респондентов с сильно выраженным кашлем было достоверно ниже, чем в группе сравнения.

Изучение способности к откашливанию мокроты на 3-и сутки от начала терапии показало слабо выраженный эффект. Количество пациентов с густой и плохо откашливаемой мокротой в двух группах достоверно не различались (38 и 36% соответственно).

На 7-е сутки (через 2 дня после отмены АЦЦ) только у 29% пациентов основной группы отмечался

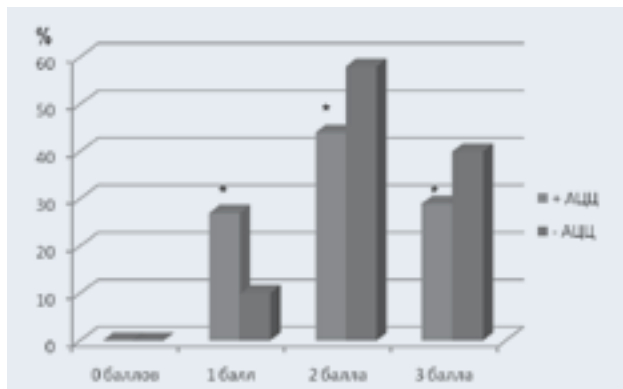


Рис. 8. Наличие кашля на 7-е сутки исследования в группе детей с острой пневмонией, получавших пенициллины с АЦЦ и без АЦЦ.

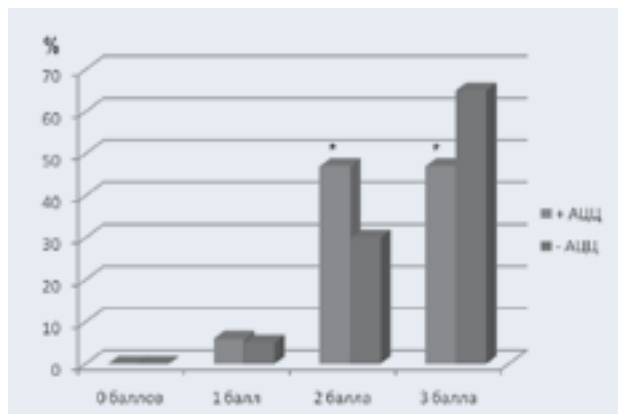


Рис. 9. Интенсивность кашля на 7-е сутки исследования в группе детей с острой пневмонией, получавших пенициллины с АЦЦ и без АЦЦ.

частый кашель, у остальных он возникал крайне редко (у 44%) или редко (у 27%). При этом у 40% детей группы сравнения наблюдался частый кашель, а детей с редким кашлем было в 2 раза меньше (рис. 8).

Интенсивность кашля на 7-е сутки была незначительной у 47% детей основной группы против 30% больных группы сравнения. Умеренный кашель отмечался соответственно у 47 и у 65% пациентов (рис. 9). Способность к откашливанию мокроты у детей двух групп не имела достоверного различия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты проведенного исследования демонстрируют достоверное эффективное влияние N-ацетилцистеина на симптомы синдрома кашля у детей с заболеваниями нижних дыхательных путей, получавших в комплексном лечении антибиотика пенициллинового ряда в сочетании с АЦЦ. Установлено, что применение АЦЦ в комплексной терапии острого бронхита и острой пневмонии при сочетании с антибиотиками пенициллинового ряда оказывает влияние на наличие кашля, способствует снижению выраженности интенсивности кашля уже к 3-м суткам от начала использования препарата и существенно влияет на разжижение мокроты и ее откашливание ребенком.

Поступила 30.09.11