

# ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЕВІ ХВОРОБИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ

український рецензований науково-практичний  
спеціалізований журнал

№ 3(38)  
2019

**Головний редактор В.І. Петренко**

Журнал зареєстровано в міжнародних наукометричних системах та спеціалізованих каталогах Index Copernicus, Google Scholar, Science Index, Ulrich's Periodicals Directory, Scientific Indexing Services, ResearchBib, ICMJE, Polska Bibliografia Naukowa, CrossRef

Журнал внесено до загальнодержавних баз даних «Україніка наукова» Національної бібліотеки України імені В.І. Вернадського, «Наукова періодика України»

Матеріали публікуються в УРЖ «Джерело»

**Tuberculosis  
Lung Diseases  
HIV Infection**

ЗАСНОВАНИЙ У ТРАВНІ 2010 РОКУ  
ВИХОДИТЬ 4 РАЗИ НА РІК

КИЇВ // ПП «ІНПОЛ ЛТМ» // 2019 р.

ukrainian scientific  
and practical journal

[www.tubvil.com.ua](http://www.tubvil.com.ua)

# ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЕВІ ХВОРОБИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ

український рецензований науково-практичний спеціалізований журнал

## Реєстраційне свідоцтво

КВ № 16607-5079Р від 05.05.2010 р.

## Засновники

Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця  
ПП «ІНПОЛ ЛТМ»

## Рекомендовано Вченою радою

НМУ імені О.О. Богомольця  
Протокол № 1 від 05.09.2019 р.

## Журнал включено до Переліку наукових фахових видань України з медичних наук

Додаток 9 до наказу Міністерства освіти  
і науки України № 241 від 09.03.2016 р.

## Видавець

ПП «ІНПОЛ ЛТМ»

## Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 5460 від 15.08.2017 р.

## Комп'ютерна верстка та дизайн

Корженівська А. В.

## Коректор

Теплюк В. М.

Періодичність 4 рази на рік

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

**Ботнару В. (Botnaru Victor)**  
(Chisinau, Moldova)

**Голубовська О.А.** (Київ)

**Гришук Л.А.** (Тернопіль)

**Гульчій О.П.** (Київ)

**Дзюблик І.В.** (Київ)

**Дужий І.Д.** (Суми)

**Костик О.П.** (Львів)

**Крижанівський Д.Г.** (Дніпро)

**Леймане Вайра  
(Leimane Vaira)**  
(Рига, Латвія)

**Ліндквіст Ларс  
(Lindquist Lars)**  
(Худінге, Швеція)

**Майданник В.Г.** (Київ)

**Макаревич О.Е.** (Мінськ, Білорусь)

**Мацегора Н.А.** (Одеса)

**Мюррей М.  
(Murray M.)**  
(Бостон, США)

**Островський М.М.**  
(Івано-Франківськ)

**Панасюк О.В.** (Київ)

**Процюк Р.Г.** (Київ)

**Ракішева А.С.** (Алмати, Казахстан)

**Свінцицький А.С.** (Київ)

**Сіренко І.О.** (Харків)

**Сорока І.М.** (Київ)

**Степаненко В.І.** (Київ)

**Тарасюк О.О.** (Львів)

**Тодоріко Л.Д.** (Чернівці))

**Фещенко Ю.І.** (Київ)

**Фланіган Тімоті П.  
(Flanigan Timothy P.)**  
(Провіденс, США)

**Хоростовська-Винімка І.  
(Chorostowska-Wynimko Joanna)**  
(Варшава, Польща)

**Хоффнер Свен  
(Hoffner Sven)**  
(Стокгольм, Швеція)

**Чаплінскас Саулюс  
(Chaplinskas Saulius)**  
(Вільнюс, Литва)

**Шевченко О.С.** (Харків)

**Широбоков В.П.** (Київ)

**Яворовський О.П.** (Київ)

Секретар Шеремета Яна (sheremeta2807@gmail.com)

## Друк

ТОВ «ВБ «Аванпост-Прим»

03035, м. Київ, вул. Сурикова, 3/3

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК  
№ 1480 від 26.03.2003 р.

Підписано до друку 19.09.2019 р.

Замовлення № 0319ТЛ

Ум. друк. арк. 11,62

Формат 60×84/8

Папір офсет. Друк офсет.

Наклад — 1400 прим.

Відповідальність за зміст, добір та викладення фактів у статтях несуть автори, за зміст та оформлення інформації про лікарські засоби — замовники. Передрук опублікованих статей можливий за згоди редакції та з посиланням на джерело.

Знаком □ позначена інформація про лікарські засоби для медичних працівників.

За зміст рекламних матеріалів відповідають рекламодавці.

До друку приймаються наукові матеріали, які відповідають вимогам до публікацій у цьому виданні.

Видання призначене для фахівців галузі охорони здоров'я.

## Адреса редакції та видавця

03179, м. Київ,

вул. Академіка Єфремова, 19а, оф. 3

Телефон (044) 298-00-60

E-mail: vitapol3@gmail.com

© Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція, 2019  
www.tubvil.com.ua

© ПП «ІНПОЛ ЛТМ», 2019  
www.vitapol.com.ua

∞ Надруковано на безкислотному папері

Передплатний індекс 49508



Л.Д. Тодоріко<sup>1</sup>, В.І. Петренко<sup>2</sup>, І.О. Сем'янів<sup>1</sup>,  
О.С. Шевченко<sup>3</sup>, В.В. Якимець<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

<sup>2</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

<sup>3</sup>Харківський національний медичний університет

<sup>4</sup>Рівненський обласний діагностичний центр імені Поліщука

## Сучасні підходи до лікування кашлю як провідного симптому респіраторної патології

**Мета роботи** — оцінити ситуацію щодо сучасних підходів до лікування симптому кашлю при поширених захворюваннях бронхолегеневої системи відповідно до нових рекомендацій та клінічних настанов.

**Матеріали та методи.** Використано тестовий доступ до різноманітних повнотекстових та реферативних баз даних.

**Результати та обговорення.** Провідним та клінічно значущим симптомом при захворюваннях респіраторної системи залишається кашель, який є причиною звернень до сімейного лікаря 34 % дорослих пацієнтів і 20 % візитів пацієнтів усіх вікових груп. На сьогодні виділяють понад 50 різних причин кашлю.

У дорослих частіше відмічають кашель продуктивного характеру, який супроводжується виділенням мокротиння, а у значної частини пацієнтів він є хронічним як симптом основного захворювання. Тому не дивно, що найширше на фармацевтичному ринку представлено групу експекторантів — відхаркувальних засобів та муколітиків.

Правильний підбір протикашльових засобів — це запорука зменшення формування ускладнень та успішного комплаєнсу без зниження показників якості життя.

«Респікс® спреї» — єдиний в Україні 5 % розчин амброксолу у формі дозованого спрею з муколітичною та знеболювальною дією. Це європейські стандарти лікування захворювань дихальних шляхів та оптимальний вибір препарату для лікування кашлю, зменшення термінів захворювання та мінімізація ризику ускладнень, особливо при гострих респіраторних вірусних інфекціях/грипі.

**Висновки.** Оптимізація стандартів лікування за рахунок удосконалення багатоцільової раціональної монотерапії (системні ефекти одного лікарського засобу для одночасної корекції цілої низки порушених патофізіологічних функцій) є основним із пріоритетних завдань респіраторної медицини. Вдалий вибір препарату для лікування симптому кашлю — запорука успішного комплаєнсу.

### Ключові слова

Кашель, мукоциліарний кліренс, муколітики, лікування, амброксол, ацетилцистеїн.

Реалії сьогодення активно засвідчують факт інтенсивного впровадження в практичну охорону здоров'я ініціатив персоналізованої та високоточної медицини, яка пропонує нову філософію ставлення до медицини взагалі. Наріжними каменями цієї концепції є антропоцентричний менеджмент, спрямований на індивідуальні проблеми конкретної людини, тоді як лікарю відведено роль «універсального інструмента» для діагностики, лікування та формування програм

реабілітаційно-профілактичного рівня, що відповідатимуть потребам конкретного пацієнта [3].

Пріоритетом у галузі респіраторної медицини є запобігання хворобам, профілактика та контроль хронічних хвороб органів дихання завдяки обміну інформацією, знаннями та найкращими практиками, пропагування здорового способу життя, визнання основних детермінант здоров'я та проблем щодо їх подолання [5].

Останніми роками у структурі поширеності всіх хвороб серед дорослого населення захворювання органів дихання посідають 2-е місце (12,6%), а у структурі захворюваності — 1-е місце (31,3%) серед усіх патологій [3, 4].

Пальма першості серед хвороб органів дихання у структурі захворюваності належить пневмонії (П), смертність від якої у різні роки коливалась від 14,1 до 10,3 на 100 тис. населення і практично не змінилась у 2016 р. (11,8 на 100 тис. населення) порівняно з 2015 р. (11,7 на 100 тис. населення).

Поширеність хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ) збільшується з року в рік, за період 1990–2015 рр. захворюваність на цю патологію зросла на 45% [3]. Імовірно, ця цифра не зовсім точна, оскільки існує проблема гіподіагностики ХОЗЛ у країнах Африки і Близького Сходу.

Проблемою світового виміру залишається бронхіальна астма (БА) — понад 334 млн осіб страждають на цю недугу у світі, з яких помирають щороку майже 250 тис. осіб. Позитивним є те, що показник лікарняної летальності від БА знизився на 44,5%, хоча від інших обструктивних хвороб легень зріс на 39,7%. За даними ВООЗ, кількість пацієнтів, хворих на БА, у світі продовжує стрімко зростати, і до 2025 р. прогнозують збільшення кількості хворих на 100 млн.

Ураховуючи те, що кашель, за даними статистики таких країн, як Велика Британія та США, є однією з найчастіших причин звернення пацієнтів до сімейних лікарів, питання лікування цього симптому, особливо з позицій лікаря загальної практики — сімейної медицини, вимагає деталізації щодо диференційованого вибору препарату з огляду на антропоцентричний менеджмент персоналізованого лікування [10].

**Мета роботи** — оцінити ситуацію щодо сучасних підходів до лікування симптому кашлю при поширених захворюваннях бронхолегеневої системи з позицій сьогодення.

### Матеріали та методи

Було використано тестовий доступ до таких повнотекстових і реферативних баз даних: єдиний інформаційний базовий пакет EBSCO; MEDLINE with Full Text; MEDLINE Complete; Dyna Med Plus; EBSCO eBooks Clinical Collection; Web of Science Core Collection WoS (CC); (SCIE (Science Citation Index Expanded); SSCI (Social Science Citation Index); AHCI (Artand Humanities Citation Index) тощо.

### Результати та обговорення

Провідним та клінічно значущим симптомом за частотою звернення до лікаря при захворюваннях респіраторної системи, особливо хронічних, залишається кашель. Так, кашель є причиною звернень до сімейного лікаря 34% дорослих пацієнтів і 20% візитів пацієнтів усіх вікових груп.

Кашель є специфічним складнорефлекторним симптомом, що може сигналізувати як про захворювання дихальних шляхів (ДШ), так і про патологію суміжних систем. Лікарі переважно зараховують симптом кашлю до катарального синдрому на тлі гострих вірусних захворювань, однак слід пам'ятати, що у 10–22% дітей дошкільного та підліткового віку періодичний персистуючий кашель є симптомом, не пов'язаним з гострими респіраторними вірусними інфекціями (ГРВІ).

Щодо патофізіології кашлю, то процес утворення бронхіального секрету, його експекторація в проксимальному напрямку є однією із захисних функцій органів дихання. Бронхіальний секрет не тільки механічно захищає епітелій слизових оболонок від мікробів та дії агресивних поліютантів та ксенобіотиків, а й володіє бактеріостатичними властивостями. Фізіологічне важливе мукоциліарне очищення визначається ступенем активності війок миготливого епітелію та реологічними властивостями слизу [12].

Апарат мукоциліарного кліренсу (МЦК) складається з епітеліальних клітин з війками зі слизовим покриттям, келихоподібних клітин, клітин Клара та залоз підслизового шару, які продукують слиз та формують війчастий апарат бронхів, трахеї, носа [3, 13]. У нормі бронхіальний секрет постійно виробляється келихоподібними клітинами. Співвідношення війчастих і келихоподібних клітин становить 10 : 1, і вони концентруються переважно в слизовій оболонці верхніх ДШ [9].

Слиз у фізико-хімічному аспекті — це складна структура напівтвердого нерозчинного гелю, високомолекулярні ниткоподібні полімери якого за допомогою дисульфідних містків із сіркою, водневих зв'язків, сил Ван дер Ваальса утворюють тримірну сітку [3]. У розчинній фазі (золь) містяться електроліти, сироваткові компоненти місцево секретованих білків, біологічно активні розчини, ферменти та їхні інгібітори. У хімічному відношенні бронхіальний секрет, який на 95% складається з води, — це лужний протеїд, який при рН 7,5–7,6 перетворюється із золью на гель. Такі фізичні характеристики надають йому властивостей твердих (еластичність) і рідких тіл (в'язкість та текучість) [6].

До чинників, що зумовлюють гострий кашель, відносять подразнення рецепторів, розміщених поза органами дихання (слуховий прохід, стравохід, шлунок, кишечник, шкіра), а також ті, що безпосередньо впливають на ДШ, — інфекційні агенти, хімічні подразники, сторонні тіла й алергени, а також збудження центральної нервової системи.

До найчастіших причин хронічного кашлю (які виявляють у 80–90% випадків) належать: курін-

ня, ХОЗЛ, транзиторна гіперреактивність бронхів, БА, синдром постназального дренажу, шлуноково-стравохідний рефлюкс [7].

До нечастих (10–20 % випадків) причин хронічного кашлю відносять: туберкульоз, рак легень, інтерстиційні захворювання легень, абсцес легень, муковісцидоз, рецидивну аспірацію, сторонні тіла бронхів, серцеву недостатність, застосування низки лікарських засобів, психогенний кашель.

За клінічною характеристикою кашель поділяють на:

- гострий (до 3 тиж);
- підгострий (3–8 тиж);
- хронічний (понад 8 тиж).

На сьогодні виділяють понад 50 різних причин кашлю [3]. Для сімейного лікаря важливою є класифікація кашлю за характером, оскільки так легше буде з'ясувати безпосередню причину цього симптому. Наприклад, сухий непродуктивний нападаподібний кашель свідчить про гіперреактивність бронхів, а інколи може свідчити про грибок ураження ДШ. Сухий «гавкаючий» кашель характерний для ларингіту та крупу, що потребує негайних заходів, особливо у дітей раннього віку. Нападаподібний кашель з репризами характерний для кашлюка та паракашлюка, що останнім часом може спостерігатися навіть у групі дітей, яким було проведено вакцинацію. Продуктивний кашель з мокротинням «повним ротом» може спостерігатися при завершенні пневмонії, бронхоектатичній хворобі та абсцесі, що відкрився у бронхи. До особливих типів кашлю відносять: «бичачий» кашель, характерний для паралічу м'язів голосових складок; бітональний кашель, характерний для бронхоаденіту.

Враховуючи доволі складну епідситуацію з туберкульозу в більшості регіонів України, лікаря обов'язково має насторожити постійне сухе покашлювання [4].

Якщо в пацієнта із серцево-судинною патологією на тлі періодичного несильного сухого покашлювання стан погіршується вночі, то ймовірною причиною є серцева недостатність, яка може формувати навіть такий симптомокомплекс, як кардіальний пневмоніт.

Кашель, який виникає в пацієнтів (як у дітей, так і в дорослих) наприкінці ночі та вранці, може бути спричинений синуситом.

Виявом алергійного синдрому є поява сезонного кашлю у весняно-літній період.

Гострий епізод нападаподібного кашлю, особливо в маленьких пацієнтів, у першу чергу має навести лікаря на думку про можливість аспірації стороннього тіла. Поява кашлю під час споживання їжі може свідчити або про аспірацію їжі,

або про наявність гастроєзофагальної рефлюксної хвороби [6].

Найчастішою причиною звернення до сімейного лікаря є так званий вірусний кашель, який має різноманітну палітру клінічних характеристик, що ґрунтуються на індивідуальних особливостях організму [4]. Так, при ГРВІ вірус спричинює запалення слизової оболонки верхніх ДШ, що супроводжується:

- циліарною дискінезією;
- заміщенням війчастих клітин слизопродукуючими келихоподібними клітинами;
- зміною режимів продукції слизу — зменшенням водного компонента (золю) і підвищенням вмісту нейтральних гідрофобних фукомуцинів, які відштовхують воду (гелю).

Секрет, у якому переважає гель над золю, стає в'язким і густим. Підвищена в'язкість секрету на тлі циліарної дискінезії поглиблює порушення МЦК та транспорту, що супроводжується застоєм секрету та знижує його бактерицидні властивості і стає підґрунтям для «накопичення» бактерій [13]. Крім цього, на тлі запального процесу порушується синтез сурфактанта. Недостатність сурфактанта підвищує адгезивність в'язкого секрету до слизової оболонки ДШ — патогенетичне причинне коло замикається [13]. Продукти вірусного запалення є причиною розвитку інтоксикації.

Отже, поствірусний кашель починається вірусною інфекцією і може, трансформуючись за різними патофізіологічними механізмами, тривати понад 3 тиж.

За даними літератури, майже у 88 % випадків звернень до лікаря загальної практики причину кашлю вдається встановити, а від цього залежить і ефект лікування [5].

Правильний підбір протикашльових засобів — це запорука зменшення формування ускладнень та успішного комплаєнсу без зменшення показників якості життя.

Враховуючи все зазначене, потрібно визнати, що в дорослих частіше спостерігають кашель продуктивного характеру, який супроводжується виділенням мокротиння, а у значної частини пацієнтів він є хронічним як симптом основного захворювання. Тому не дивно, що найширше на фармацевтичному ринку представлено групу експекторантів — відхаркувальних засобів та муколітиків.

У першу чергу у терапевтичній клініці застосовують мукоактивні засоби — це лікарські засоби, здатні впливати як на секреторну активність слизопродукуючих клітин, так і на реологічні властивості самого секрету (впливають на його консистенцію і нормалізують біохімічний склад бронхіального слизу) [7, 13].



Таблиця 1. Класифікація мукоактивних засобів

Групи	Механізм дії	Препарати
<i>Пряма дія</i>		
Препарати, які розривають полімери секрету (муколітики)	Тіолітики — похідні цистеїну з вільною тіоловою групою (за рахунок вільної SH-групи розривають дисульфідні зв'язки між глікопротеїнами)	Ацетилцистеїн Цистеїн Метилцистеїн Етилцистеїн Містаброн
	Протеолітичні ферменти (руйнують пептидні зв'язки молекули білка)	Лізоцим Трипсин Хімотрипсин Стрептокіназа Рибонуклеаза Дезоксирибонуклеаза α-Амілаза
Препарати, які сприяють гідратації секрету (мукогідратанти)	Сприяють входженню води у структуру секрету, зокрема шару «золь»	Неорганічний йод Гіпертонічні сольові розчини Вода Солі натрію та калію
<i>Непряма дія</i>		
Препарати, які регулюють синтез секрету залозистими клітинами (мукорегулятори)	Похідні цистеїну з блокованою тіоловою групою діють на внутрішньоклітинні ферменти, відновлюють фізіологічне співвідношення муцинів і нормалізують бронхіальний секрет	Карбоцистеїн лізинової солі Карбоцистеїн Степронін Летостеїн
Препарати, які змінюють адгезію секрету (поверхнево-активні та розріджувальні речовини)	Похідні алкалоїдів, які стимулюють альвеолярну адгезію секрету, крім того, має місце муколітичний ефект, пов'язаний з деполіаризацією мукопротеїнових та мукополісахаридних волокон	Бромгексин Амброксол
Бронхоройки	Механізм дії ґрунтується на притягуванні води на поверхню секрету (шар «гель») з пом'якшенням його і зниженням адгезії.  Леткі бальзами, які діють або шляхом неспецифічного подразнення, або через гіперосмолярність, збільшуючи трансепітеліальну секрецію води	Сорбелол Натрію бікарбонат (місцево) Пінени Терпени Метани Фенолові похідні Ефірні масла
Препарати, які стимулюють бронхолегеневий рефлекс (відхаркувальні мукокінетики)	Посилюють фізіологічну активність миготливого епітелію та перистальтичні рухи бронхіол, сприяючи пересуванню мокротиння з нижніх у верхні відділи дихальних шляхів з наступним виділенням його (ефект добре поєднується з посиленням секреції бронхіальних залоз)	Препарати термопсису, солодки, алтеї та деяких інших лікарських рослин. Синупрет Гвайфеназин Хлорид амоніаку Натрію цитрат Натрію бензоат Терпінгідрат

Класифікація мукоактивних препаратів (табл. 1):

- муколітики, які впливають на реологічні властивості бронхіального секрету (муколітики, мукогідратанти);
- мукокінетики, які прискорюють транспорт слизу (секретомоторики);
- мукорегулятори, які зменшують утворення слизу (секретолітики).

Муколітики розсмоктовують мокротиння за рахунок або руйнування мукопротеїнів слизу (пряма дія), або стимуляції серозних клітин бронхів (непряма дія), що сприяє відновленню співвідношення серозного та слизистого компонентів мокротиння. Полегшується відходження мокротиння, відновлюється МЦК (механізм природної санації ДШ, без збільшення об'єму слизу) [3].

Таблиця 2. Взаємодія муколітичних препаратів з іншими групами лікарських засобів

Лікарські засоби	Результат взаємодії
Муколітики + протикашльові препарати	Застій мокротиння в дихальних шляхах
Неферментні муколітики + антибіотики (амоксицилін, макроліди, доксициклін)	Підвищення концентрації антибіотиків у дихальних шляхах
Неферментні муколітики + лужні розчини	Інактивація
Ацетилцистеїн + антибіотики (ампіцилін, амфоцеритин В, тетрациклін)	У разі одночасного застосування можлива взаємодія з тіоловою групою ацетилцистеїну, тому інтервал між прийманнями цих препаратів має бути не менше ніж 2 год
Ацетилцистеїн + парацетамол	Зниження гепатотоксичної дії парацетамолу
Карбоцистеїн + теофілін	Посилення бронхолітичного ефекту
Карбоцистеїн + глюкокортикоїди	Синергізм дії на дихальні шляхи

Залежно від причини кашлю під час призначення лікарського засобу потрібно враховувати і взаємодію муколітичних препаратів з іншими групами лікарських засобів (табл. 2).

До експекторантів і муколітиків хімічного походження належать бромгексин та амброксол, які на фармацевтичному ринку України представлено близько десятком різних торгових назв. Потрібно зауважити, що бромгексин не показано до застосування у вагітних і дітей віком до одного року через здатність до кумуляції та ризик розвитку диспепсії. Цих негативних ефектів практично позбавлений активний метаболіт бромгексину — амброксол, препарат нового покоління, максимальна плазмова концентрація (МПК) якого досягається через 1–2,5 год *per os*. Проникає у грудне молоко і через плацентарний бар'єр. Вік, стать, споживання їжі клінічно не значущі, корекція не потрібна [1, 6]. З 2012 р. препарат внесено до списку життєво необхідних лікарських засобів В.

До активу амброксолу належить здатність розчиняти гнійне та в'язке мокротиння завдяки властивості підвищувати активність залоз та циліарного епітелію респіраторного тракту, ініціювати продукцію сурфактанту, власну проти-запальну дію та здатність посилювати ефект і проникність низки антибіотиків. Через це препарат можна призначати дітям раннього віку та вагітним.

Механізм дії амброксолу:

- відновлює реологію ринобронхіального секрету, зменшуючи його в'язкість через збільшення секреції залоз ДШ;
- стимулює рухову активність війок миготливого епітелію, полегшуючи евакуацію слизового секрету;
- збільшує МЦК і полегшує кашель;
- посилює продукцію сурфактанту;
- знижує гіперреактивність м'язових клітин бронхів, покращує функцію зовнішнього дихання;

- збільшує концентрацію в бронхолегеневому секреті і мокротинні антибіотиків (амоксициліну, доксициліну тощо);

- знижує продукцію прозапальних медіаторів. Амброксол володіє механізмом захисту клітин верхніх дихальних шляхів (ВДШ) від вірусів, запобігаючи активації нуклеарного фактора NF-κB, що виявляється:

- зниженням активності запалення та рівня цитокінів (ЦК), зокрема ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-8 у клітинах;
- зменшенням продукції прозапальних медіаторів (гістамін, серотонін, ЦК);
- зниженням кількості молекул адгезії (ICAM-1) на поверхні клітин, який віруси використовують як «вхідні ворота».

Амброксол захищає клітини ДШ від проникнення вірусів, зменшує виразність запалення слизової оболонки ДШ, блокує продукцію ЦК при риновірусній інфекції [13]. Амброксол — єдиний відомий на сьогодні селективний стимулятор сурфактанту (суміш поверхнево активних речовин, що вистилають легеневі альвеоли зсередини (на межі повітря — рідина)). За рахунок такої дії амброксол:

- перешкоджає спаданню стінок альвеол на видиху → покращання ФЗД;
- захищає епітелій альвеол від пошкодження, перешкоджає проникненню у клітини епітелію патогенних мікроорганізмів;
- стимулює МЦК → покращує «ковзання» бронхолегеневого секрету епітелієм бронхіального дерева → муколітичний ефект;
- збільшує продукцію IgA → імуномодулювальна дія;
- розріджує ринобронхіальний слиз і полегшує кашель;
- захищає клітини ВДШ від вірусів (закриває рецептори, за допомогою яких вірус потрапляє у клітину);
- у 10 разів підвищує ефективність місцевого імунітету [12]: (збільшує синтез IgA у 10 разів; IgM — на 12%; протеїну А (SP-A) — до 170%);

- зменшує ризик розвитку бактеріальних ускладнень;
- зменшує запалення.

На сьогодні в Україні для топічного лікування симптому кашлю зареєстровано перший і єдиний інноваційний розчин амброксолу у формі дозованого спрею (5% розчин амброксолу швидкої (через 30 хв) і тривалої (до 12 год) дії для зручного лікування кашлю). Перший амброксол у формі мукоадгезивного розчину виявляє лікувальний ефект не тільки на слизову оболонку нижніх ДШ, а й верхніх (носоглотка, горло). Крім цього:

- не вимагає додаткових умов для використання (запивати чи розчинювати);
- початок дії вже через 30 хв і триває до 12 год;
- концентрація амброксолу у 8 разів вища, ніж у традиційних 0,6% розчинах;
- у складі немає цукру, хімічних ароматизаторів та віддушок (можна застосовувати при непереносності/алергії на такі речовини, при непереносності лактози/галактози/фруктози, синдромі подразненого кишечника).

«Респікс® спрей» — раціональний, ефективний та економічно доцільний лікарський препарат для лікування бронхолегеневих захворювань і зменшення болю й дискомфорту в носовій порожнині при диханні [1, 2]. Це перший і єдиний дозований спрей амброксолу, внесений до державного реєстру лікарських засобів. Завдяки запатентованій мукоадгезивній висококонцентрованої формі випуску розчин «Респікс® спрею» володіє особливостями фармакокінетики, що впливають на терапевтичну ефективність:

- збільшення площі контакту слизової оболонки й розчину;
- абсорбція амброксолу починається вже в порожнині рота;
- пролонгація терапевтичного ефекту до 12 год.

Особливостями фармакокінетики висококонцентрованого розчину «Респікс® спрею» є абсорбція вже через слизову оболонку порожнини рота і відсутність у частини амброксолу фази пресистемного метаболізму, чим пояснюється висока швидкість початку дії (вже через 30 хв) та його тривалість (до 12 год).

Перевагами інноваційної форми випуску є:

- можливість застосування «на ходу»;
- мінімальний об'єм розчину для отримання дози;
- 1 розпилення спрею = 0,2 мл = 10 мг амброксолу;
- у флаконі 65 доз, що є достатнім для повного курсу лікування (не менше ніж 7 днів).

На сьогодні встановлено анестезувальний ефект дії високої концентрації амброксолу. Про-

ведено мультицентрове, плацебоконтрольоване, рандомізоване, подвійне сліпе дослідження, головною метою якого визначено оцінку знеболювального ефекту амброксолу у вигляді орального спрею (2,5 мг, 5 мг 10 мг амброксолу в одному розпиленні) після першого застосування і на завершальному етапі лікування (через 3 дні) порівняно з плацебо. Супутня мета: оцінка впливу амброксолу на виразність запалення слизової оболонки глотки. Рандомізована вибірка охоплювала 494 амбулаторних пацієнти з гострим болем у горлі [7].

Висновки дослідників:

- Зменшення болю після застосування 10 мг амброксолу у вигляді спрею статистично достовірно вже через 15 хв після розпилення. Тривалість знеболювального ефекту зберігається до 3 год.
- Відсутність почервоніння слизової оболонки ДШ спостерігали у 48% пацієнтів (у групі плацебо — 35,8%) по закінченні курсу лікування — через 3 дні — амброксолом у дозі 10 мг на 1 розпилення.
- Ефективність знеболювального ефекту амброксолу. У меншій концентрації (2,5 мг і 5 мг) на одне розпилення є порівнянною з плацебо.

Механізм анестезувального впливу на слизову оболонку розчину амброксолу високої концентрації зумовлений властивістю амброксолу блокувати рух  $\text{Na}^+$  у клітину, що робить неможливим виникнення і проведення нервового імпульсу. Анестезувальний ефект амброксолу є дозозалежним: що більша концентрація, то вищий знеболювальний ефект. Перевагою анестезувального ефекту амброксолу перед лідокаїном і бензокаїном є те, що на відміну від них амброксол блокує безмієлінові нервові волокна. Отже, його знеболювальний ефект не супроводжується відчуттям оніміння або порушенням смаку. Швидко (упродовж 15 хв) і тривало (до 2 год) знеболює слизову оболонку порожнини рота й горла, не розширює судини, анестезувальна активність не залежить від рН. На відміну від лідокаїну діє до чотирьох разів довше; не залежить від ступеня запалення слизової оболонки; не спричинює почервоніння слизової оболонки та її набрякання; не супроводжується відчуттям оніміння або порушенням смаку [8, 12].

«Респікс® спрей» — єдиний в Україні 5% розчин амброксолу у формі дозованого спрею з муколітичною і знеболювальною дією. Це європейські стандарти лікування захворювань ДШ та оптимальний вибір препарату для лікування кашлю, зменшення термінів захворювання та ризику розвитку ускладнень, особливо при ГРВІ/грипі.



Отже, науково-технічний прогрес з інтенсифікацією розвитку інноваційних технологій прискорює спіраль розвитку наукової думки. Галузь респіраторної медицини перебуває на вістрі цих подій, що підтверджено великою кількістю міжнародних та локальних клінічних досліджень, присвячених хворобам легень у світі, які становлять майже 10% з-поміж загального пулу. Усе активніше в практику сфери охорони здоров'я запроваджують ініціативу персоналізованої та високоточної медицини. Зміни стосуються не тільки змісту надання медичних послуг. Пропонують нову філософію ставлення до медицини взагалі. Людина (пацієнт), як і антропоцентричний менеджмент, є наріжними каменями цієї концепції, тоді як лікарю відведено роль «універ-

сального інструмента» для діагностики, лікування та формування програм реабілітаційно-профілактичного рівня, що відповідатимуть потребам конкретної персони. З'явилася реальна можливість персоналізовано лікувати хвороби, «розриваючи» ланцюги патогенетичного кола.

## Висновки

Оптимізація стандартів лікування за рахунок удосконалення багатоцільової раціональної монотерапії (системні ефекти одного лікарського засобу для одночасної корекції цілої низки порушених патофізіологічних функцій) є основним із пріоритетних завдань респіраторної медицини. Вдалий вибір препарату для лікування симптому кашлю — запорука успішного комплаєнсу.

**Конфлікту інтересів немає. Участь авторів:** концепція і дизайн дослідження — Л.Д. Тодоріко, В.І. Петренко; збір матеріалу — А.Д. Тодоріко, І.О. Сем'янів, В.В. Якимець; обробка матеріалу — Л.Д. Тодоріко, О.С. Шевченко; написання тексту — Л.Д. Тодоріко; статистичне опрацювання даних — Л.Д. Тодоріко, І.О. Сем'янів; редагування тексту — В.І. Петренко.

## Список літератури

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Респікс® Спрей.
2. Наказ МОЗ України від 18.04.2019 № 892 «Про затвердження одинадцятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності»: Інформаційно-пошукова система «Електронний формуляр» 11 випуск; Державний формуляр лікарських засобів 11 випуск.
3. Тодоріко Л.Д., Петренко В.І., Шевченко О.С. та ін. Хронічне обструктивне захворювання легень: реалії топової проблеми респіраторної медицини з позицій сьогодення // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. — 2018. — № 35 (4). — С. 11–18.
4. Фещенко Ю.І., Тодоріко Л.Д., Кужко М.М., Гуменюк М.І. Патоморфоз туберкульозу — реалії сьогодення, хіміорезистентність як ознака прогресування // Укр. пульмон. журн. — 2018. — № 2. — С. 6–10.
5. Шевченко О.С., Петренко В.І., Тодоріко Л.Д., Погорелова О.О. Синдром відновлення імунної системи: етіологія, патогенез, клінічні вияви // Туберкульоз, легеневі хвороби ВІЛ-інфекція. — 2019. — № 36 (1). — С. 63–72.
6. Beeh K.M., Beier J., Esperester A., Paul L.D. Antiinflammatory properties of ambroxol // Eur. J. Med. Res. — 2008. — Vol. 13 (12). — P. 557–562.
7. De Mey C., Patel J., Lakha D.R. et al. Efficacy and Safety of an Oral Ambroxol Spray in the treatment of Acute Uncomplicated Sore Throat // Drug Res. (Stuttg.). — 2015. — Vol. 65 (12). — P. 658–667. doi: 10.1055/s-0035-1547229.
8. Kern K.U., Weiser T. Topical ambroxol for the treatment of neuropathic pain // Schmerz. — 2015. — Vol. 29 (Suppl. 3). — P. 89–96. doi: 10.1007/s00482-015-0060-y.
9. Malerba M., Ragnoli B. Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update // Expert. Opin. Drug Metab. Toxicol. — 2008. — Vol. 4 (8). — P. 1119–1129. doi: 10.1517/17425255.4.8.1119.
10. Pintucci J.P., Corno S., Garotta M. Biofilms and infections of the upper respiratory tract // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. — 2010. — Vol. 14 (8). — P. 683–690.
11. Weiser T. Comparison of the effects of four Na<sup>+</sup> channel analgesics on TTX-resistant Na<sup>+</sup> currents in rat sensory neurons and recombinant Nav1.2 channels // Neurosci. Lett. — 2006. — Vol. 395 (3). — P. 179–184.
12. Wirtz H.R. Effect of ambroxol on surfactant secretion and synthesis in isolated type II alveolar cells // Pneumologie. — 2000. — Vol. 54 (7). — P. 278–283.
13. Yamaya M., Nishimura H., Nadine L.K. et al. Ambroxol inhibits rhinovirus infection in primary cultures of human tracheal epithelial cells // Arch. Pharm. Res. — 2014. — Vol. 37 (4). — P. 520–529. doi: 10.1007/s12272-013-0210-7.

Л.Д. Тодоріко<sup>1</sup>, В.І. Петренко<sup>2</sup>, І.А. Сем'янів<sup>1</sup>, О.С. Шевченко<sup>3</sup>, В.В. Якимець<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ВГУЗ «Буковинський державний медичний університет», Черновці

<sup>2</sup> Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, Київ

<sup>3</sup> Харківський національний медичний університет

<sup>4</sup> Ровенський обласний діагностичний центр імені Полищука

## Современные подходы к лечению кашля как ведущего симптома респираторной патологии

**Цель работы** — оценить ситуацию по современным подходам к лечению симптома кашля при распространенных заболеваниях бронхолегочной системы в соответствии с новыми рекомендациями и клиническими руководствами.

**Материалы и методы.** Использован тестовый доступ к различным полнотекстовым и реферативным базам данных.

**Результати у обговоренні.** Ведущим и клинически значимым симптомом при заболеваниях дыхательной системы остается кашель, который является причиной обращений к семейному врачу 34 % взрослых пациентов и 20 % визитов пациентов всех возрастных групп. На сегодняшний день выделяют более 50 различных причин кашля.

У взрослых чаще отмечается кашель продуктивного характера, который сопровождается выделением мокроты, а у значительной части пациентов он является хроническим как симптом основного заболевания. Поэтому не удивительно, что наиболее широко на фармацевтическом рынке представлена группа экспекторантов — отхаркивающих средств и муколитиков.

Правильный подбор противокашлевых средств — это залог уменьшения формирования осложнений и успешного комплаенса без снижения показателей качества жизни.

«Респикс® спрей» — единственный в Украине 5% раствор амброксола в форме дозированного спрея с муколитическим и обезболивающим действием. Это европейские стандарты лечения заболеваний дыхательных путей и оптимальный выбор препарата для лечения кашля, сокращения сроков заболевания и уменьшения риска осложнений, особенно при острых респираторных вирусных инфекциях/гриппе.

**Выводы.** Оптимизация стандартов лечения за счет совершенствования многоцелевой рациональной монотерапии (системные эффекты одного лекарственного средства для одновременной коррекции целого ряда нарушенных патофизиологических функций) является основной из приоритетных задач респираторной медицины. Удачный выбор препарата для лечения симптома кашля — залог успешного комплаенса.

**Ключевые слова:** кашель, мукоцилиарный клиренс, муколитики, лечение, амброксол, ацетилцистеин.

L.D. Todoriko<sup>1</sup>, V.I. Petrenko<sup>2</sup>, I.O. Semianiv<sup>1</sup>, O.S. Shevchenko<sup>3</sup>, V.V. Yakimets<sup>4</sup>

<sup>1</sup> HSEE of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

<sup>2</sup> O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup> Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

<sup>4</sup> Rivne Regional Diagnostic Center, Rivne, Ukraine

## Current approaches of cough treatment, as the leading symptom of respiratory pathology

**Objective** — to assessment of the situation regarding the treatment of cough symptom in common diseases of the bronchopulmonary system in accordance with new guidelines and clinical guidelines.

**Materials and methods.** Test access to a variety of abstract databases was used.

**Results and discussion.** A leading and clinically significant symptom in the frequency of referral to a respiratory system remains cough is the cause of referrals to a family physician by 34 % of adult patients and 20 % of visits by patients of all ages. Today there are more than 50 different causes of cough.

In adults, it is more often productive cough, accompanied by sputum, and in many patients it is chronic, as a symptom of the underlying disease. The most widely represented in the pharmaceutical market is a group of expectorants — expectorants and mucolytics.

Proper selection of cough suppressants is the key to reducing complications and successful compliance without reducing quality of life.

*Respix® spray* is the only one in Ukraine 5 % solution of ambroxol in the form of a dosage spray with mucolytic and analgesic effects. It is the European standards for the treatment of the respiratory tract and the optimal choice of the drug for the treatment of cough, reducing the disease and reducing the risk of complications, especially for acute viral respiratory infections/flu.

**Conclusions.** Optimization of treatment standards by improving monotherapy (the systemic effects of a single drug for the simultaneous correction of a range of impaired pathophysiological functions) is a major priority of respiratory medicine. Successful choice of drug for the treatment of cough symptom is the key to successful compliance.

**Key words:** cough, mucociliary clearance, mucolytics, treatment, ambroxol, acetylcysteine.

### Контактна інформація:

Тодоріко Лілія Дмитрівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри фтизіатрії та пульмонології  
58002, м. Чернівці, Театральна пл., 2. E-mail: pulmonology@bsmu.edu.ua

Стаття надійшла до редакції 27 серпня 2019 р.