

# Респіраторні інфекції: сучасні терапевтичні можливості

За матеріалами семінару «Сучасний науково-практичний досвід у пульмонології та алергології»

Під час семінару, який відбувся 7 травня 2025 року, особливу увагу було приділено актуальним аспектам діагностики та лікування алергічної патології, бронхіальної астми і респіраторних захворювань. Заступник голови правління ГО «Асоціація безперервної медичної освіти та професійного розвитку лікарів України», доцент кафедри сімейної медицини навчально-наукового інституту післядипломної освіти Харківського національного медичного університету, кандидат медичних наук Геннадій Іванович Кочуєв присвятив свою доповідь наявним можливостям терапевтичного впливу на кашель і мукоциліарний транспорт при респіраторних інфекціях. У цьому огляді доповідь Г.І. Кочуєва висвітлена у формі запитань і відповідей.



Г.І. Кочуєв

## 1) Як змінюється мукоциліарний кліренс під час запалення?

Протягом доби через легені проходить  $\approx 12\,000$  л повітря (часто – холодного та забрудненого). Деякі частинки, які ми вдихаємо, зокрема бактерії та віруси, можуть осідати в респіраторному тракті. Мукоциліарний кліренс (МЦК) – це захисний механізм, що полягає у виведенні ринобронхіального секрету завдяки коливанню війок одношарового багаторядного миготливого епітелію, який вистеляє слизові оболонки дихальних шляхів, зокрема носову порожнину та придаткові пазухи, гортань, трахею, бронхи, бронхіоли, евстахієві труби і стінку барабанної порожнини.

У здорової людини бронхіальний секрет складається із двох частин:

- ✓ зовнішнього шару в'язкого слизу (гель-фаза) – на нього налипають бактерії та віруси;

- ✓ нижнього рідкого шару (золь-фаза), в якому відбувається коливання війок миготливого епітелію, що забезпечує виштовхування в'язкого слизу назовні.

В умовах запалення, зокрема при інфікуванні бронхіального дерева, робота мукоциліарного транспорту може змінюватися. Слиз, який є у бронхіальному дереві, під впливом медіаторів запалення модифікується: по-

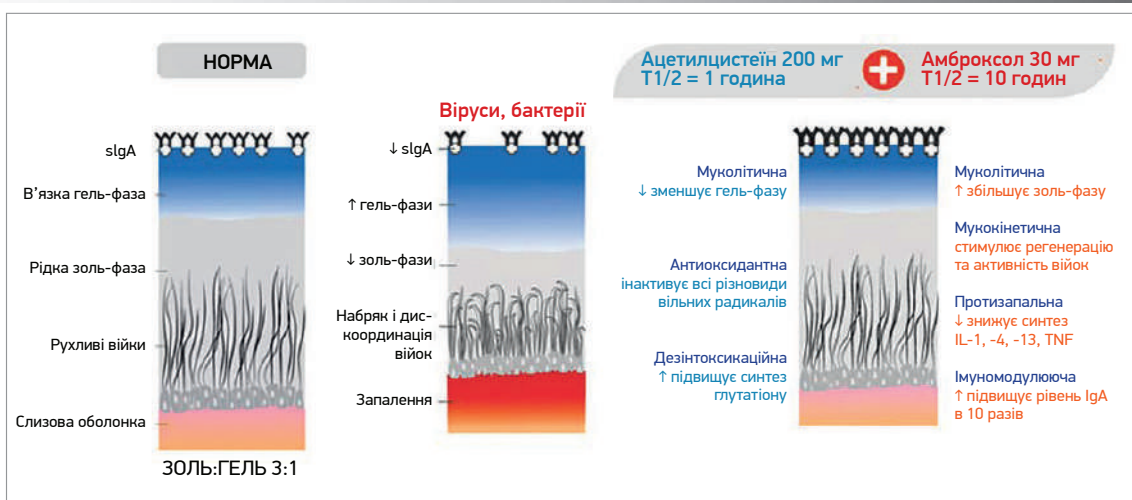


Рис. 1. Порушення МЦК під впливом вірусного та бактеріального інфікування

товщується в'язка гель-фаза, зменшується золь-фаза, війки епітелію починають «грузнути» у в'язкій гель-фазі (рис. 1). Це спричиняє мукостаз, тобто мукоциліарний транспорт уповільнюється та може навіть зупинитися, що створює можливості для колонізації збудниками й утворення біоплівки (спільноти мікроорганізмів, прикріплених до поверхні епітелію дихальних шляхів і один до одного). Їх розглядають як суттєвий чинник хронізації інфекційних хвороб дихальних шляхів, тому що біоплівки – причина 60% хронічних і рецидивуючих інфекцій дихальних шляхів.

## 2) Чому виникає кашель при запальних захворюваннях дихальних шляхів?

Кашель – це наслідок порушення мукоциліарного транспорту в результаті дискінезії війок. Під впливом оксидативного стресу, який завжди спостерігається при запаленні, порушується синтез сурфактанту, що є ще одним чинником, котрий впливає на адгезивність секрету і спричиняє кашель (рис. 2).

## 3) Яке діагностичне завдання стоїть перед лікарем при зверненні пацієнта з кашлем?

Коли до лікаря звертається пацієнт із гострим кашлем, насамперед лікар проводить диференційну діагностику між гострим бронхітом (ГБ), пневмонією. Якщо ж у пацієнта хронічний кашель, спектр диференційної діагностики стає значно ширшим і включає хронічне обструк-



Рис. 2. Механізм виникнення кашлю

тивне захворювання легень (ХОЗЛ), кашльовий варіант астми, гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу; також досить часто причиною кашлю є постназальне затікання.

## 4) Якою є тактика лікування кашлю?

Застосування мукоактивних препаратів у пацієнтів із гострим, підгострим і хронічним кашлем може ефективно впливати на мукоциліарний транспорт, покращувати бронхоальвеолярний дренаж і клінічні симптоми. Для лікування кашлю частіше призначаються ацетилцистеїн та амброксол.

### Ацетилцистеїн

Ацетилцистеїн – тіоловмісний препарат, муко-

літична дія якого реалізується в про-світі бронхів завдяки наявності в йо-го молекулі сульфгідрильних SH-груп, що розривають дисульфідні зв'язки верхнього шару мокротиння (гель-фази), зменшуючи її в'язкість. Ацетил-цистеїн здійснює пряму (за рахунок тіолових груп) і непряму (за рахунок активації синтезу глутатіону) вира-жену антиоксидантну дію, інактивує практично всі різновиди вільних радикалів, у т. ч. найбільш реакційно-здатні форми. Завдяки антиокси-дантній та дезінтоксикаційній дії ацетилцистеїну уповільнює деструк-цію легеневої тканини, перешкоджає розвитку ускладнень.

### Амброксол

Амброксол стимулює секреторну активність серозних клітин слизо-вої дихальних шляхів, відновлює більш рідку золь-фазу, від стану якої залежить рухова активність війок. Мукокінетична дія амброксолу забез-печується завдяки посиленню діяль-ності миготливого епітелію, котрий порушується та зменшується на 21,3% під впливом фактора некрозу пухлини (TNF) і прозапальних цитоки-нів. Протизапальний ефект амброк-солу пояснюється збільшенням на тлі його прийому легневих макро-фагів, пригніченням прозапальних цитокинів (IL-1, IL-4, IL-13, TNF) та супресією активності фосфоліпази A2. Дуже важлива дія амброксолу – стимуляція вироблення сурфактанту в альвеолярних пневмоцитах 2 типу. При вірусній інфекції амброксол посилює утворення сурфактанту в 1,5-1,7 раза. Протеїн А сурфактанту безпосередньо взаємодіє з гемаглю-тиніном вірусу та нейтралізує його. Амброксол забезпечує мукозальний місцевий імунітет слизових дихаль-них шляхів за рахунок підвищення продукції секреторного IgA в 10 разів і IgM – в 1,2 раза від початкового рівня.

### ❖ Чи є доцільним призначення комбінації ацетилцистеїну й амброксолу?

У патогенезі бронхолегневих зах-ворювань важливе місце належить порушенням МЦК і розвитку муко-циліарної недостатності. Комбіна-ція ацетилцистеїну й амброксолу є патогенетично обґрунтованою, оскільки забезпечує найповніше віднов-лення МЦК завдяки взаємодопов-ненню основних і плейотропних ефектів, що долає запалення, інтокси-кацію при гострих та хронічних респіраторних захворюваннях.

Поєднані у фіксовану комбінацію ацетилцистеїн і амброксол забез-печать низку ефектів.

### ● Найповніше відновлення всіх елементів МЦК

Муколітик ацетилцистеїн розри-ває дисульфідні зв'язки верхнього шару мокротиння та відновлює гель-фазу, амброксол додатково стимулює секреторну активність серозних клітин підслизових залоз – відновлює золь-фазу, від нор-мального стану якої залежить коли-вальна активність війок. Мукокінетичний ефект амброксолу спрямо-ваний на стимуляцію рухової актив-ності війок епітелію дихальних шляхів і виведення розрідженого бронхіального секрету. При одно-часному застосуванні цих препа-ратів виникає синергічний вплив: ацетилцистеїн швидко розріджує густе мокротиння, а амброксол продовжує виводити його з організ-му, що запобігає мукостазу.

### ● Імуномодулююча дія

Амброксол посилить місцевий мукозальний імунітет за рахунок підвищення продукції секретор-ного імуноглобуліну А в 10 разів, що знижує та нейтралізує віруси і бактерії.

### ● Виражена протизапальна дія

За рахунок амброксолу пригні-чується синтез медіаторів запалення, а за рахунок ацетилцистеїну забезпечується дезінтоксикаційна й антиоксидантна дії.

### ● Подвійна сурфактантозберіга-юча дія

Амброксол підвищує синтез сур-фактанту клітинами Клара в 1,5-1,7 раза й альвеолярними пневмоци-тами 2 типу, зменшує його розпад. Своєю чергою, ацетилцистеїн за рахунок антиоксидантних властивос-тей запобігає порушенню синтезу сурфактанту на тлі оксидативного стресу. Отже, при застосуванні ком-бінації амброксолу з ацетилцистеї-ном забезпечується синтез сурфак-танту та зменшується його розпад.

Саме таким критеріям відповідає ПульмоБРІЗ® від компанії «Мові Хелс» – комбінований препарат, який поєднує в собі ефекти ацетил-цистеїну (200 мг) та амброксолу (30 мг) (табл. 1).

Ефективність препарату ПульмоБРІЗ® продемонстрована результатами багатьох досліджень. Зокрема, у хворих, яким призначали ПульмоБРІЗ®, спостерігали зменшення симптомів – ГБ, кашлю, виділення мокротиння, проявів інтоксикації, а також нор-малізацію показників запалення в

Ефекти	Ацетилцистеїн	Амброксол
<b>Муколітичний</b>	Деполімеризує бі-сисульфідні зв'язки, відновлює гель-фазу	
<b>Мукокінетичний</b>		Стимулює серозні клітини, посилює фізіологічну актив-ність в'їчастого епітелію, відновлює золь-фазу
<b>Антиоксидантний</b>	Інактивує всі різно-види вільних ради-калів	
<b>Дезінтоксикацій-ний</b>	Збільшує синтез глу-татіону – фактора де-токсикації організму	
<b>Сурфактантозбері-гаючий</b>	Запобігає порушенню синтезу сурфактанту	Підвищує синтез сурфак-танту в 1,5-1,7 раза та змен-шує його розпад
<b>Протизапальний</b>		Пригнічує синтез проза-пальних цитокинів (інтерлей-кінів: IL-1, -4, -13, TNF)
<b>Імуномодулюючий</b>		Стимулює місцевий імунітет, підвищує продукцію IgA в 10 разів

крові та відновлення вентиляційної функції бронхів на 1-1,5 доби раніше порівняно із групою хворих, яким амброксол та ацетил-цистеїн призначали окремо [2].

ПульмоБРІЗ® підвищує ефективність ліку-вання хворих з інфекційним загостренням бронхіальної астми. Продемонстровано змен-шення гнійності мокротиння, інтенсивності кашлю і потреби в застосуванні бронхолітиків [3]. У хворих з обструктивними захворюван-нями легень, особливо при інфекційних загост-реннях, застосування препарату ПульмоБРІЗ® покращує функцію зовнішнього дихання, сприяє зменшенню кашлю і задишки [4].

Отже, застосування комбінації ацетил-цистеїну й амброксолу у вигляді препарату ПульмоБРІЗ® є ефективним та обґрунтованим – він має перевірене успішне використання вже >12 років у медичній практиці лікарів.

➔ ПульмоБРІЗ® призначають дорослим і дітям віком з 12 років за такими схемами при патологіях:

- ✓ ГРВІ: 1 таблетка/саше 3 р/добу впродовж 7-10 днів;
- ✓ ГБ: 1 таблетка/саше 3 р/добу протягом 10 днів;
- ✓ пневмонія: 1 таблетка/саше 3 р/добу впро-довж 14 днів;
- ✓ хронічний бронхіт (загострення): 1 таб-летка/саше 3 р/добу протягом 14 днів;
- ✓ ХОЗЛ (загострення): 1 таблетка/саше 3 р/добу не менше 14 днів + постуральний дренаж;
- ✓ ХОЗЛ (профілактика): 1 таблетка/саше 3 р/добу впродовж 7 днів (1 р/квартал);
- ✓ бронхіальна астма (загострення): 1 таблет-ка/саше 3 р/добу протягом 14 днів;
- ✓ курцям (загострення захворювань): 1 таб-летка/саше 3 р/добу не менше 14 днів + постуральний дренаж.

### ❖ Чи є рН-незалежність основою ефективності?

Для ацетилцистеїну в таблетках важлива рН-незалежність, тому саме його найчастіше вироб-ляють у саше, оскільки всмоктування має відбуватися в кишківнику. ПульмоБРІЗ® має дві форми випуску – саше, вміст якого швидко проходить через шлунок і всмоктується в ки-

Таблиця 2. Дія серратіопептидази, амброксолу та лоратадину

Дія	Серратіопептидаза	Амброксол	Лоратадин
Протизапальна	Гідролізує медіатори запалення – брадікінін, серотонін	Пригнічує синтез прозапальних цитокінів (інтерлейкінів: IL-1, -4, -13, TNF)	Пригнічує вивільнення гістаміну та полегшує перебіг алергічного запалення
Протинабрякова	Зменшує дилатацію (розширення) капілярів		Зменшує проникність капілярів і набряк слизової оболонки придаткових пазух, глоткового гирла евстахієвої труби та голосових зв'язок
Дренажна	Знижує еластичність без збільшення секрету	Збільшує активність миготливого епітелію та стимулює секреторну активність міжвійкових залоз, від яких залежить рухова активність війок	
Імуномодуюча		Стимулює місцевий імунітет, підвищує продукцію секреторного IgA в 10 разів	
Антибіотикотерапія	Руйнує та пригнічує утворення біоплівки, підвищує біодоступність та знижує резистентність до антибіотиків		
Зниження хронізації	Забезпечує лізис некротизованих тканин і продуктів їхнього розпаду, відновлює мікроциркуляцію, прискорює завершення запалення та стимулює регенерацію ушкоджених тканин		

шківнику, та таблетки з рН-незалежною системою захисту діючих речовин і повною системою покриття OPADRY. ПульмоБРІЗ® – наразі єдина комбінація муколітика та мукокінетика, яка має рН-незалежну систему покриття таблеток OPADRY. Це забезпечує гарантоване вивільнення й абсорбцію діючих речовин у тонкому кишечнику та сприяє досягненню оптимальної біодоступності компонентів у дихальних шляхах і реалізації їхнього впливу на МЦК.

### ❗ Чому після перенесеної ГРВІ в пацієнтів часто зберігається залишковий кашель?

Після перенесеної ГРВІ пацієнти часто мають справу з неприємним явищем – залишковим кашлем, частіше непродуктивним.

Такий стан пов'язаний з:

- 1 гіперреактивністю бронхів через підвищену чутливість рецепторів унаслідок перенесеного захворювання та ушкодження епітелію слизової оболонки дихальних шляхів. Цей кашель може залишатися тривалий час і посилюватися вночі при зміні температури повітря, що вдихає пацієнт, або його забрудненні, активному чи пасивному курінні тощо;
- 2 ретроназальним затіканням, у разі якого виділення стікають задньою стінкою глотки в бік гортані та трахеобронхіального дерева. Водночас відбувається подразнення слизової оболонки, яке зумовлює дискомфортні відчуття і появу кашлю.

Для лікування таких станів варто звернути увагу на ПульмоЛОР®. Це перевірена комбінація лоратадину й амброксолу від компанії

«Мові Хелс», яка за рахунок лоратадину знизить чутливість рецепторів до гістаміну та різних подразнюючих факторів, зменшить проникність капілярів і набряк слизової оболонки дихальних шляхів, усуне сухий кашель, послабить спазм гладкої мускулатури бронхів, а за рахунок амброксолу відновить порушену мукоциліарну систему – збільшить активність миготливого епітелію, стимулює секреторну активність міжвійкових залоз, від яких залежать рухова активність війок та місцевий мукозальний імунітет, чинить протизапальну дію.

➔ ПульмоЛОР® доступний у двох формах – таблетки та суспензія. До його складу входять амброксол (60 мг у таблетці, 30 мг у 5 мл готової суспензії) і лоратадин (5 мг у таблетці та 5 мг у 5 мл готової суспензії), застосовується у дорослих і дітей віком >6 років за такими схемами відповідно до захворювань:

- ✓ ГРВІ в пацієнтів з обтяженим алергоанамнезом, ринітом, алергічним ринітом, риносинуситом, постназальним синдромом, синуситом, отитом, ларинготрахеїтом – із 12 років по 1 таблетці чи 5 мл 2 р/добу, із 6-12 років – по 2,5 мл 2-3 р/добу протягом 14 днів;
- ✓ гострий та хронічний бронхіт, пневмонія – із 12 років по 1 таблетці чи 5 мл 2 р/добу, із 6-12 років – по 2,5 мл 2-3 р/добу впродовж 14 днів;
- ✓ бронхообструкція, гіперреактивність бронхів – із 12 років по 1 таблетці чи 5 мл 2 р/добу, із 6-12 років – по 2,5 мл 2-3 р/добу протягом 1 міс.

### ❗ Яка роль мукоактивних препаратів у комбінації з ензимотерапією при захворюваннях верхніх дихальних шляхів?

Захворювання верхніх дихальних шляхів – синусит, отит, ларинготрахеїт – часто мають не лише спільну інфекційну природу, а й схожі патофізіологічні механізми: запальний процес, набряк слизових оболонок, порушення мукоциліарного транспорту та дренажу в придаткових пазухах, евстахієвій трубці, гортані, застій секрету з ризиком вторинної бактеріальної колонізації, що створює умови для хронізації процесу і формування ускладнень. Антигістамінна, мукоактивна терапія в комбінації з ензимотерапією є патологічно обґрунтованою для лікування цих станів, крім того, знижує в подальшому хронізацію (табл. 2).

Отже, поєднання лоратадину, амброксолу та серратіопептидази створює мультифакторний вплив на основні ланки патологічного процесу при синуситі, отиті, ларинготрахеїті. В гострий період доцільним є призначення препарату Мовіназа® 20 мг по 1 таблетці 2 р/день протягом 14 днів у поєднанні з ПульмоЛОР® по 1 таблетці 2 р/день упродовж 14 днів. Для профілактики хронізації після завершення гострих проявів доцільно продовжити прийом Мовінази® по 1 таблетці 1 р/день протягом терміну до 1 міс, доповнюючи препаратом ПульмоЛОР® по 1 таблетці 2 р/день упродовж 14 днів за наявності залишкових явищ (покашлювання, ретроназальне затікання тощо).

### Висновки

Рациональний підхід до корекції порушень мукоциліарного транспорту передбачає використання засобів із різними механізмами впливу. Застосування комбінованих препаратів, зокрема ПульмоБРІЗ® (ацетилцистеїн з амброксом), забезпечує взаємодоповнюючу дію компонентів із прицільним впливом на головні ланки патогенезу респіраторних захворювань для найповнішого відновлення МЦК, крім того, прискорює одужання. Препарат ПульмоЛОР® (амброксол із лоратадином) доцільно використовувати в пацієнтів у разі захворювань дихальних шляхів зі спастичним й алергічним компонентом, пов'язаних із порушенням бронхіальної секреції, при станах, котрі супроводжуються гіперреактивністю бронхів, захворюваннях ЛОР-органів, таких як отит, синусит, ларинготрахеїт, а також у разі постназального синдрому, ринітів, що дозволяє надати протизапальну, протинабрякову, імуномодуючу та дренажну дію. Додаткове призначення ензимотерапії, зокрема препарату Мовіназа®, забезпечує протинабрякову, дренажну, протизапальну дію, запобігає хронізації запалення, а також підвищує результативність антибіотикотерапії. Мовіназа має спеціальну подвійну систему контрольованої доставки лікарської речовини: систему мікрокапсулювання та систему Eudragit L 100 для високої ферментативної активності у вогнищі запалення та набряку.

Підготувала **Наталія Горбаль**

Список літератури знаходиться в редакції.