

# Можливості амброксолу в лікуванні респіраторної патології у дітей

**Кашель у дитини – це симптом, котрий має насторожувати як батьків, так і лікарів. Безумовно, при респіраторному захворюванні основна лінія терапії має бути спрямована на усунення причини. Проте анатомо-фізіологічні особливості дихальної системи у дітей визначають важливість симптоматичного лікування респіраторних проявів. Сучасні лікарські засоби від кашлю мають значно більший потенціал, ніж просто усунення симптому. У цьому аспекті вигідно відрізняється добре відомий амброксол. У рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «Педіатрія на все життя» із доповіддю, присвяченою муколітичній терапії в практиці лікаря-педіатра, виступила завідувач кафедри педіатрії Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, доктор медичних наук, професор Наталія Василівна Банадига.**



Н.В. Банадига

– При веденні пацієнта з симптомами ураження дихальної системи тактика лікаря-педіатра має бути спрямована на повне й адекватне обстеження. За його результатами здійснюється вибір раціонального лікування основного захворювання. Мукоактивна терапія респіраторної патології як складова симптоматичного лікування є не менш важливою за етіотропну чи патогенетичну. Раціональний вибір терапії кашлю включає визначення конкретної причини виникнення симптому, особливостей механізму кашльового поштовху та лікарського засобу із відповідним механізмом дії.

Кашель у дорослих і дітей є різним, що пов'язано з певними анатомо-фізіологічними особливостями респіраторного тракту у дитини. Внаслідок зниженого кашльового рефлексу, гіперпродукції та підвищеної в'язкості бронхіального секрету, недостатньої активності миготливого епітелію продуктивний кашель не виконує адекватної дренажної функції, що потребує корекції.

Згідно з міжнародною класифікацією АТС (Anatomical Therapeutic Chemical) у групу засобів, які застосовуються при кашлі та застудних захворюваннях, входять відхаркувальні (R05C A), муколітичні (R05C B), протикашльові (R05C D) та комбіновані препарати (R05C F). Кожен із цих препаратів займає свою нішу в лікуванні кашлю у дітей, тому завдання педіатра – обрати той засіб, який буде найбільш оптимальним у конкретному клінічному випадку. Варто відзначити, що єдиним показанням до застосування протикашльових засобів є кашлюк, тому у педіатрів вони відходять на другий план, особливо в амбулаторній практиці.

Поширеною причиною кашлю у дітей є гострий бронхіт. Застосування відхаркувальних препаратів для усунення кашлю у дітей раннього віку не рекомендоване, тому що активація відкашлювання шляхом стимуляції гастропульмонального рефлексу може призвести до надмірної стимуляції центрів кашлю та блювання і, як наслідок, до аспірації. Небезпека призначення відхаркувальних засобів дітям раннього віку також зумовлена тим, що на фоні такої терапії збільшується об'єм бронхіального секрету, який бронхіальне дерево (бронхи) не може самостійно евакуювати. На тлі порушення дренажної функції бронхів підвищується ризик реінфікування. Згідно з рекомендаціями 2010 р. протикашльові засоби можуть використовуватися лише в дітей старше 6 років.

**Виділяють два основні напрями терапії кашлю: антитусивну, яка спрямована на здійснення контролю, запобігання або усунення кашлю, і протусивну, метою якої є підвищення продуктивності кашлю. Як протусивну терапію використовують мукоактивні засоби (зокрема амброксол як ефективний і зручний у застосуванні засіб для амбулаторних пацієнтів), що дозволяють контролювати кашель шляхом регулювання кількості та фізико-хімічних властивостей бронхіального секрету.**

До мукоактивних препаратів належать муколітики (ацетилцистеїн, ердостейн), мукокінетики (амброксол, бромгексин) і мукорегулятори (карбоцистеїн). Муколітики впливають на реологічні властивості мокротиння (в'язкість, еластичність, адгезивність) за рахунок руйнування полімерних зв'язків гелевого шару секрету. Мукокінетики діють на зольовий компонент бронхіального секрету, змінюючи об'єм, в'язкість і рухливість зольового шару, та підсилюють мукоциліарний транспорт. Мукорегулятори змінюють продукцію бронхіального секрету та співвідношення основних типів клітин у слизовій оболонці бронхів.

**Враховуючи анатомо-фізіологічні особливості дихальної системи у дітей раннього віку, основною метою терапії є розрідження мокротиння, зниження його адгезивності та підвищення продуктивності кашлю. У зв'язку з цим на особливу увагу заслуговує муколітик амброксол – напівсинтетичний лікарський засіб, котрий широко застосовується у педіатричній практиці уже понад 40 років.**

Вперше амброксол був зареєстрований у 1978 р. у Німеччині, а з 2012 р. Всесвітня організація охорони здоров'я віднесла цю молекулу до переліку життєво необхідних і важливих лікарських засобів. Сьогодні препарат зареєстрований у всіх країнах – членах Європейського Союзу (крім Сполученого Королівства). Протягом 10 років (2006–2016 рр.) у Європі амброксол було призначено 4365482 пацієнтам. Завдяки багаторічному досвіду використання амброксолу вдалося накопичити відомості щодо ефективності та можливих побічних ефектів лікарського засобу.

Амброксол – один з активних метаболітів бромгексину, який не потребує додаткової активації, тому не навантажує печінку, що є вагомою перевагою для пацієнтів лікаря-педіатра. Муколітик має унікальні фармакодинамічні властивості. Амброксол розріджує мокротиння за рахунок стимуляції серозних клітин залоз слизової оболонки бронхів, нормалізує співвідношення серозного та слизового компонентів. Шляхом впливу на пневмоцити II типу амброксол підвищує синтез ендогенного сурфактанту, що також нормалізує реологічні властивості мокротиння, зменшуючи його адгезивність і в'язкість. Наступним етапом після зміни фізико-хімічних властивостей мокротиння є повна евакуація вмісту респіраторного тракту. Симптоматична терапія амброксом супроводжується покращенням дренажної функції бронхів за рахунок стимуляції руху війок слизового епітелію та перешкоджання їх злипанню (M. Plonner et al., 2017).

Протягом останніх років виявлено інші властивості амброксолу, які значно підвищують його ефективність у пацієнтів із респіраторною патологією. **Лікарський засіб чинить протекторну дію завдяки потенційному ендогенному інгібуванню протеолітичної активації вірусів сурфактантом, активує фагоцити та запобігає виснаженню антиоксидантів та виникненню окислювального стресу у легеневій тканині (D. Paleari, G.A. Rossi, 2011).** Також звертають на себе увагу місцевоанестезуючий, противірусний та антибактеріальний ефекти амброксолу, які розкривають новий терапевтичний потенціал лікарського засобу. Зокрема, це стосується дії амброксолу щодо руйнування біоплівки.

Біоплівка, або біофільм, – це не просто скупчення бактерій на слизовій оболонці чи тканині, а складна конструкція, яка складається з клітинного компоненту асоціації культур мікроорганізмів і позаклітинного матриксу з біологічної суміші полісахаридів, глікопептидів, нуклеїнових кислот та ліпідів (M. Cataldi et al., 2014). У 60% випадків розвитку хронічних і рецидивуючих інфекцій, що не піддаються лікуванню, встановлена значуща роль біоплівки (J.P. Pintucci et al., 2010). Біоплівки характеризуються гетерогенністю та певним життєвим циклом, який охоплює кілька стадій. У медичному аспекті ключовою особливістю біоплівки є те, що у ній мікроорганізми набувають нових властивостей, підвищується їхня стійкість до антибіотиків. В епідеміологічних дослідженнях встановлено, що генетична інформація про антибіотикорезистентність може передаватися від штаму до штаму в межах моно- або полімікробних біоплівки, що істотно ускладнює лікування нозокоміальних інфекцій (M. Desrosiers et al., 2007).

Таким чином, біоплівкові інфекції погано реагують на стандартні схеми антибіотикотерапії, тому їх лікування становить серйозну проблему у клінічній медицині. Отже, існує потреба у розробленні засобів, здатних активно впливати на структуру біоплівки та вивільняти її інфекційні агенти. Серед нечисленних медикаментів, які руйнують позаклітинний матрикс і саму біоплівку, виділяють препарат амброксол (D. Paleari, G.A. Rossi, 2011). У низькій концентрації лікарський засіб знижує первинне прикріплення мікроорганізмів до поверхні слизової оболонки, у більш високих концентраціях – впливає на біоплівку, знижуючи продукцію альгінату, який і забезпечує стійкість до антибіотиків. Крім цього, на фоні застосування амброксолу

підвищується концентрація антибіотика (амоксцикліну, еритроміцину, ципрофлоксацину та цефалоспоринів) у бронхоальвеолярному секреті хворих, тому антибіотикотерапія в пацієнтів стає більш успішною. У ході клінічного дослідження, в якому аналізували динаміку зміни концентрації антибіотика в мокротинні осіб із хронічними обструктивними захворюваннями органів дихання на тлі комбінованої (амброксол+амоксциклін) або монотерапії (амоксциклін), виявлено, що додаткове призначення амброксолу забезпечувало істотне підвищення концентрації антибіотика в мокротинні уже на 1-й день лікування (F. Frascini et al., 1988). Результати дослідження демонструють, що **амброксол підвищує швидкість пасивної дифузії антибіотиків із плазми крові у легеневу тканину, не змінюючи при цьому концентрацію антибіотика у плазмі крові.** Цей ефект може сприяти скороченню курсу антибіотикотерапії та пришвидшенню одужання хворого. У педіатричній практиці позитивний ефект демонструє комбінація бронхолітик + амброксол (Флавамед®), яка забезпечує швидкий терапевтичний ефект у хворих із вираженим бронхообструктивним синдромом алергічного та інфекційного генезу (О.М. Охотнікова, 2007).

**Дані доказової медицини підтверджують широкі терапевтичні можливості амброксолу, які виходять за межі виключно мукокінетичної дії.**

Сьогодні на українському фармацевтичному ринку представлена велика кількість препаратів амброксолу, серед яких виділяється лікарський засіб Флавамед® (фармацевтичної компанії Berlin-Chemie AG), що має низку переваг:

- висока ефективність, підтверджена результатами клінічних досліджень;
- безпечність застосування у педіатричних пацієнтів;
- наявність різних форм випуску для різних вікових категорій (розчин, таблетки, сольвели);
- мінімальна кількість допоміжних речовин, що знижує ризик виникнення побічних ефектів;
- при необхідності застосування мукоактивного засобу та антибіотика можливий одночасний прийом цих препаратів.

**Лікарські форми препарату Флавамед® не лише зручні для використання при амбулаторному лікуванні кашлю, а й ефективні.**

Розчин Флавамед® не містить цукру, етилового спирту, має приємний малиновий аромат, що підвищує прихильність дітей до терапії. Крім того, амброксол у формі розчину, на відміну від сиропів, характеризується вищою швидкістю та більшою площею всмоктування. Для легшого проковтування таблеток Флавамед® їх діаметр зменшили до 9 мм. Таблетки шипучі (сольвели) Флавамед® Макс – особлива форма випуску, яка характеризується швидким настанням ефекту – уже через 30 хв після прийому. Завдяки мінімальній кількості симетикону ця лікарська форма повністю розчиняється без утворення бульбашок, тому не спричиняє відрижки у дитини. Тому препарат Флавамед® можна використовувати для лікування кашлю у дітей різного віку: у дітей з народження – розчин Флавамед®, від 6 років – таблетки, для пацієнтів старше 12 років доступні сольвели Флавамед® Макс.

**Отже, при виникненні кашлю у дитини не потрібно його пригнічувати різними протикашльовими засобами. Необхідно допомогти дихальній системі евакуювати вміст респіраторного тракту за рахунок покращення його дренажної функції. З цим завданням добре впорядуються мукоактивні препарати, зокрема Флавамед® – надійний засіб для патогетично обґрунтованого лікування кашлю у дітей з народження.**

Підготувала Ілона Цюпа

# Флавамед®

Амброксолу гідрохлорид

Для лікування вологого кашлю<sup>1,2,3</sup>



## Флавамед® розчин від кашлю

- не містить етилового спирту<sup>1</sup>
- має запах малини<sup>1</sup>



## Флавамед® Макс таблетки шипучі

- особлива форма випуску<sup>2</sup>
- амброксол починає діяти швидко<sup>2\*\*</sup>
- має високий вміст амброксолу<sup>\*\*\*</sup> 60 мг в 1 таблетці<sup>2</sup>



## Флавамед® таблетки від кашлю

- з насічкою для поділу таблетки<sup>3</sup>



Інформація про безрецептурні лікарські засоби для спеціалістів охорони здоров'я.

<sup>1</sup> до 2-х років за рекомендацією лікаря <sup>1</sup>, <sup>\*\*</sup> через 30 хвилин <sup>2</sup>, <sup>\*\*\*</sup> порівняно з вмістом амброксолу в препараті Флавамед таблетки <sup>3</sup>.

1. Інструкція для медичного застосування Флавамед® розчин від кашлю, РП UA/3591/01/01. 2. Інструкція для медичного застосування Флавамед® МАКС таблетки шипучі, РП UA/3591/03/01. 3. Інструкція для медичного застосування Флавамед® таблетки від кашлю, РП UA/3591/02/01. Для детальної інформації дивись інструкцію для медичного застосування Флавамед® розчин від кашлю №543 від 19.05.17, Флавамед® МАКС таблетки шипучі №1275 від 24.11.2016, Флавамед® таблетки від кашлю №614 від 04.04.2018, Флавамед® Форте №1504 від 16.08.2018. Виробник. Берлін Хемі АГ, Німеччина. Показання для застосування. Секретолітична терапія при гострих і хронічних бронхопульмональних захворюваннях, пов'язаних із порушенням бронхіальної секреції та ослабленням просування слизу. Протипоказання. Флавамед® не можна застосовувати пацієнтам із відомою гіперчутливістю до амброксолу гідрохлориду або до інших компонентів препарату. У випадку рідкісних вроджених станів, через які можлива непереносимість допоміжної речовини, прийом препарату протипоказаний. Побічні ефекти. Печія, диспепсія, нудота, блювання, пронос тощо. Код UA-FLA-08-2018-V1\_print for press. Дата затвердження матеріалу 11.10.2018.



BERLIN-CHEMIE  
MENARINI

Представництво «Берлін Хемі/А. Менаріні Україна ГмбХ». Адреса: м. Київ, вул. Березняківська 29, 7-й поверх. Тел: +38 (044) 494 33 83, факс +38 (044) 494 33 89.