

Гострий бронхіт: сучасний підхід до терапії кашлю

Гострий бронхіт (ГБ) – це запальне захворювання бронхів, переважно інфекційного походження. Провідним симптомом ГБ є сухий або продуктивний кашель. Незважаючи на те що запальний процес у бронхах при ГБ має тенденцію до самообмеження та доброякісного перебігу, з метою запобігання хронізації та розвитку ускладнень необхідна адекватна терапія.

Гострий бронхіт – одна з найпоширеніших причин звертання до медичних закладів (Р. Wark, 2015). Епідеміологія захворювання пов'язана з розвитком гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ). Домінуючими етіологічними факторами є віруси грипу, парагрипу, адено- і респіраторно-синцитіальний вірус. Щодо бактеріальних збудників, то це пневмококи, гемофільна паличка, *Moraxella catarrhalis*, а також атипіві мікроорганізми, найчастіше – *Mycoplasma pneumoniae* (S.M. Smith, T. Fahey, J. Smucny, L.A. Becker, 2014). Найчастіше на ГБ хворіють діти та люди похилого віку.

Факторами ризику розвитку ГБ є:

- переохолодження;
- хронічні вогнища інфекції верхніх дихальних шляхів (ДШ);
- алергічні захворювання (бронхіальна астма, алергічний риніт, кон'юнктивіт);
- гіпертрофія носоглоткових та піднебінних мигдаликів;
- імунodefіцитні стани;
- паління (у тому числі пасивне).

Патогенез ГБ відбувається у 2 стадії. Гостра стадія розвивається внаслідок прямої дії інфекційного збудника на епітелій слизової оболонки ДШ, що призводить до вивільнення прозапальних цитокінів, у тому числі фактора некрозу пухлин (ФНП- α), активації клітин запалення, утворення метаболітів арахідонової кислоти (простагландини, лейкотрієни). Через 1–5 днів з'являються ознаки загальної інтоксикації (гарячка, нездужання, болі у м'язах). Затяжна стадія характеризується формуванням транзиторної гіперчутливості бронхів, яка проявляється кашлем і триває до 3 тиж.

У розвитку ГБ задіяні такі патофізіологічні механізми:

- зниження ефективності фізичних захисних факторів ДШ;
- очищення повітря;
- активація α -адренорецепторів та H_1 -гістамінових рецепторів, зниження активності β -адренорецепторів;
- збій у процесах терморегуляції і зволоження повітря, у рефлексках кашлю та чхання;
- порушення мукоциліарного транспорту в ДШ.

У відповідь на дію інфекційного збудника або патогенного агента першою реакцією слизової оболонки трахеобронхіального дерева є розвиток запалення, стимуляція α -адренорецепторів, що супроводжується гіперсекрецією слизу. До певного моменту такий надмір слизу діє як захисний фактор, проте в подальшому змінюється не тільки кількість, а й якість бронхіального секрету внаслідок зміни його хімічного складу. Порушуються співвідношення лізозиму, білка, сульфатів, підвищується вміст глікопротеїнів, що, у свою чергу, призводить до збільшення фракції гелю і підвищення в'язкості бронхіального секрету, його адгезії, зниження бактерицидного потенціалу. Густий та в'язкий слиз стає сприятливим середовищем для патогенних мікроорганізмів.

Погіршення реологічних властивостей бронхіального секрету спричиняє зниження рухливості війок миготливого епітелію. Зрештою порушується дренажна функція бронхів, відбувається сповільнення або повне припинення руху секрету бронхіальним деревом, що супроводжується формуванням слизових пробок і розвитком синдрому бронхіальної обструкції. Усі ці фактори негативно впливають на функціональні ресурси мукозального захисту і можуть спровокувати потрапляння інфекційних збудників у нижні відділи ДШ, хронізацію захворювання та розвиток ускладнень.

Клінічна картина ГБ визначається особливостями етіологічного фактора, характером та поширеністю ураження слизової оболонки бронхіального дерева, ступенем інтоксикації та дихальної недостатності, а також темпом розвитку захворювання. В усіх випадках ГБ провідним клінічним симптомом є кашель – унікальний захисний рефлекс, що забезпечує елімінацію патологічних агентів і бронхіального секрету з ДШ. Загалом серед усіх причин звертання пацієнтів до лікаря кашель посідає 5-те місце, а серед усіх симптомів, що зумовлені патологією системи дихання, – 1-ше. За тривалістю кашель диференціюють на гострий – <3 тиж, затяжний (підгострий) – 3–8 тиж і хронічний – >8 тиж. Кашель, що триває навіть <3 тиж, суттєво погіршує якість життя, особливо у дітей та пацієнтів похилого віку. Спостерігаються порушення сну, випадки нетримання сечі, у хворих із коморбідністю можливий ризик розвитку ускладнень. У дітей та підлітків тривалий кашель негативно впливає на їхню поведінку та якість навчання.

Важливою характеристикою кашлю є його продуктивність, що проявляється виділенням мокротиння. Непродуктивний (сухий) кашель втрачає своє фізіологічне значення.

Необхідно зазначити, що у дітей раннього та дошкільного віку перебіг ГБ має певні особливості внаслідок незрілості скоротливого апарату бронхіол і недостатньої активності миготливого епітелію. Запалення слизової оболонки ДШ викликає набряк епітелію, що супроводжується гіперсекрецією слизу, звуженням діаметра ДШ. Підвищення в'язкості слизу, порушення вентиляції та дренажної функції бронхів призводять до розвитку бронхіальної обструкції і значного погіршення стану дитини. Тому покращення реологічних властивостей бронхіального секрету, полегшення його виділення усуває бронхіальну обструкцію і зменшує вірогідність мікробної колонізації нижніх ДШ.

З оглядом на ту обставину, що основним патогенетичним фактором розвитку ГБ є запалення слизової оболонки бронхів, ефективна терапія насамперед має бути спрямована на зменшення запалення і набряку слизової оболонки, розрідження та елімінацію слизу, підвищення мукоциліарного кліренсу.

ГБ є одним із захворювань, у лікуванні яких найчастіше призначається нерациональна антибіотикотерапія (АБТ) (М.Н. Ebell, T. Radke, 2015). Застосування антибактеріальних препаратів є доцільним за наявності верифікованого бактеріального збудника, а за відсутності можливості його верифікації – переконливих симптомів бактеріальної інфекції (виділення значної кількості гнійного мокротиння, виникнення або підсилення задишки та ознак інтоксикації). З метою запобігання нерациональній АБТ, а також через відсутність специфічного противірусного лікування більшості респіраторних вірусів, що викликають ГБ, на перший план виходить патогенетична (протизапальна і бронхолітична) терапія. Водночас для зменшення поліпрагмазії сучасний терапевтичний підхід до лікування ГБ передбачає застосування препаратів комбінованої дії.

Враховуючи роль медіаторів запалення у розвитку та перебігу ГБ, для зменшення ураження ДШ рекомендується застосовувати лікарські засоби із протизапальною активністю завдяки впливу на метаболізм арахідонової кислоти. Такими засобами є глюкокортикостероїди (ГКС), нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) і новий протизапальний препарат фенспірид.

Протизапальний ефект ГКС зумовлений здатністю стимулювати синтез білка, що блокує активність фосфоліпази A2, унаслідок чого знижується утворення простагландинів, тромбоксанів і лейкотрієнів. Проте тривале використання системних ГКС пов'язане, крім потужного протизапального ефекту, з розвитком багатьох небажаних явищ.

НПЗП пригнічують активність циклооксигенази (ЦОГ), що веде до зниження рівня простагландинів і тромбоксанів і забезпечує, таким чином, протизапальну, жарознижувальну та знеболювальну дію. Водночас спостерігається підвищення рівня лейкотрієнів, які викликають бронхоспазм, алергічні реакції, подразнення слизової оболонки шлунка. Доведено, що у пацієнтів із неускладненим ГБ ефективність класичних НПЗП і плацебо зівставна (C. Llor et al., 2013).

Препарат фенспірид за своїми хімічною будовою та фармакологічними властивостями відрізняється як від ГС, так і від НПЗП.

Механізм його протизапальної дії здійснюється шляхом інгібування активності фосфоліпази A2, проте на відміну від ГКС фенспірид не підсилює синтез білка – інгібітора цього ферменту, а блокує транспорт іонів Ca^{2+} у клітину. Недостатнє надходження Ca^{2+} у клітину призводить до зниження активності фосфоліпази A2, що, у свою чергу, сповільнює каскад перетворень арахідонової кислоти, зменшує синтез простагландинів, лейкотрієнів і тромбоксанів і гальмує розвиток запалення. Відповідно, за точкою прикладання і ефективності щодо протизапальної дії фенспірид є зівставним із ГКС та НПЗП, проте не має властивих їм побічних явищ.

Слід зазначити, що протизапальна дія фенспіриду не обмежується впливом на метаболізм арахідонової кислоти. Препарат має інгібуючі властивості щодо прозапальних цитокінів, насамперед до ФНП- α , а також знижує міграцію клітин запалення внаслідок зменшення утворення факторів хемотаксису.

Фенспірид пригнічує α_1 -адренорецептори, які зменшують в'язкість слизу і блокують H_1 -гістамінові рецептори, що спричиняє антигістамінний та протинабряковий ефекти.

Отже, фенспірид характеризується унікальними фармакологічними властивостями щодо процесів, які протікають в органах дихання при ГБ: впливає на ключові ланки запального процесу; має високий тропізм до ДШ; зменшує набряк слизової оболонки бронхів, гіперсекрецію слизу і бронхоконстрикцію. Клінічно всі ці ефекти приводять до зниження кількості та в'язкості мокротиння, зменшення обтурації та відновлення дренажу бронхів, покращення мукоциліарного кліренсу, зменшення кашлю та задишки, покращення самопочуття хворого. Призначення фенспіриду сприяє зменшенню кашлю на всіх етапах ГБ завдяки впливу на ключові механізми запалення.

Ефективність та безпека застосування фенспіриду доведені у численних клінічних дослідженнях. Результати відкритого мультицентрового рандомізованого контрольованого дослідження, проведеного В.С. Козловим і співавт. (2003), показали, що у хворих на різні форми ГРВІ на тлі застосування фенспіриду достовірно швидше зникає більшість респіраторних симптомів, скорочуються терміни одужання та відновлення працездатності.

У роботі Т. Plusa, A. Ochwat (2005) досліджувалась ефективність призначення фенспіриду 597 пацієнтам із ГБ (51% жінок, 49% чоловіків) віком 39+18 років. Було зафіксовано повне зникнення симптомів ГБ через 7 днів терапії у 24% і через 14 днів – у 87% учасників. Результати дослідження дозволили його авторам рекомендувати включення фенспіриду у схему лікування ГБ.

Результати мультицентрового дослідження «Ескулап» показали, що фенспірид є універсальним препаратом, ефективним у лікуванні як продуктивного, так і непродуктивного («сухого») кашлю (Л.И. Дворецкий і соавт., 2006).

Одним із препаратів фенспіриду, представлених в Україні, є Інспірон, що виробляється ПАТ «Київмедпрепарат» у формі таблеток, вкритих плівковою оболонкою, та у формі сиропу на ПАТ «Галичфарм» (Корпорація «Артеріум»). Препарат є безпечним для застосування у пацієнтів різних вікових груп, у тому числі у дітей з 2 років життя.

І.А. Зупанець і співавт. (Національний фармацевтичний університет, м. Харків) опублікували у 2012 році результати вивчення біоеквівалентності препаратів фенспіриду – Інспірон та Ереспал. У порівняльному рандомізованому перехресному дослідженні з двома періодами та двома послідовностями було доведено, що і тестовий, і референтний препарати мають еквівалентні показники фармакокінетики та хорошої переносимості.

Інспірон є безпечним стартовим препаратом у терапії ГБ різної етіології. Комплексні протизапальні й бронхолітичні ефекти дають змогу застосовувати його як при сухому, так і при вологому кашлі протягом усього періоду захворювання без необхідності заміни препарату. Інспірон зменшує тривалість кашлю, пришвидшує одужання, може призначатися як монотерапія при неускладненому ГБ.

Сьогодні у клінічній практиці використовують декілька форм препарату Інспірон: таблетки і сироп. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою, містять 80 мг фенспіриду гідрохлориду, їх призначають дорослим для лікування сухого і мокрого кашлю при захворюваннях органів дихання.

Інспірон, сироп, який призначають для лікування ГБ у дітей, крім звичайної концентрації (2 мг/мл), має унікальну форму випуску – сироп, 1 мл якого містить 4 мг фенспіриду гідрохлориду. Одного флакона препарату достатньо для 5–6 днів терапії на відміну від оригінального сиропу Ереспал (2 мг/мл). Сироп не містить барвників, тому не викликає алергічних реакцій і не провокує бронхоспазм.

Результати дослідження, здійсненого в Республіканському спеціалізованому науково-практичному медичному центрі педіатрії (м. Ташкент, Узбекистан), продемонстрували, що 5-денна терапія кашлю препаратом фенспіриду (Інспірон) супроводжувалася достовірним регресом обструктивного синдрому в 97,9% і припиненням кашлю у 87,2% дітей з основної групи порівняно з учасниками контрольної групи, які отримували муколітики (Ф.М. Шамсиев, Н.Х. Мирсаликова, 2015).

Сучасний підхід до терапії продуктивного і непродуктивного кашлю, заснований на доказовій базі, дозволяє вирішувати різні терапевтичні завдання у рутинній клінічній практиці. Застосування препарату з комплексною протизапальною та бронхолітичною дією (Інспірон) у терапії захворювань органів дихання у дорослих та дітей значно зменшує або усуває респіраторні симптоми впродовж короткого терміну, що сприяє одужанню та суттєвому покращенню якості життя хворих на ГБ.

Підготувала **Наталія Позднякова**



Інспірон® – перший генеричний фенспірид в Україні

- цілеспрямована комплексна протизапальна дія по відношенню до дихальних шляхів¹
- дозволене застосування у дітей з 2-х років²

¹ на підставі інструкції для медичного застосування

² дітям у віці від 2 до 14 років рекомендовано використання тільки форми сиропу.

ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.

Інформація виключно для медичних, фармацевтичних працівників.

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галичфарм».

«Артеріум» Фармацевтична Корпорація
www.arterium.ua

ІНСПІРОН®

Склад:

діюча речовина:

- 1) 1 таблетка містить фенспіриду гідрохлориду, у перерахуванні на 100 % речовину, 80 мг;
- 2) 5 мл сиропу містять фенспіриду гідрохлориду 10 мг;

Лікарська форма.

- 1) Таблетки, вкриті плівковою оболонкою;
- 2) Сироп.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що діють на респіраторну систему. Код АТС R03D X03.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування гострих та хронічних запальних процесів ЛОР-органів та дихальних шляхів, хронічні обструктивні захворювання легень, у складі комп- лексної терапії бронхіальної астми.
- Сезонний та цілорічний алергічний риніт та інші прояви алергії з боку респіраторної системи та ЛОР-органів.
- Респіраторні прояви кору, грипу.
- Симптоматичне лікування коклюшу.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до фенспіриду або до будь-якого з компонентів препарату.

Побічні реакції.

Рідко з боку серцево-судинної системи, нервової системи і з боку шкіри та підшкірної клітковини, з боку шлунково-кишкового тракту, астенія, втомлюваність.

Фармакологічні властивості.

Інспірон® проявляє антибронхоконстрикторні та протизапальні властивості, зумовлені взаємодією кількох взаємопов'язаних механізмів:

- блокує H1-гістамінові рецептори та чинить спазмолітичну дію на гладку мускулатуру бронхів;
- чинить протизапальну дію;
- інгібує α 1-адренорецептори, які стимулюють секрецію в'язкого слизу.

Дітям препарат застосовують тільки з 2-х років і у вигляді сиропу.

Інформація надана в скороченому вигляді, повна інформація – в інструкції для медичного застосування ЛЗ.

Міжнародна непатентована назва: Fenspiride.

Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Саксаганського, 139);
ПАТ «Галичфарм» (79024, Україна, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8).

Ближче до людей

