

І.І. Князькова, д.м.н., професор, завідувачка кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини  
Харківського національного медичного університету

# Застосування амброксолу у формі спрею для полегшення болю в горлі та вологого кашлю в реальних клінічних умовах

## Погляд клінічного фармаколога



І.І. Князькова

**Біль у горлі та вологий кашель є одними з найчастіших причин звернень пацієнтів різного віку до сімейного лікаря, а гострі респіраторні вірусні інфекції – вагомою проблемою охорони здоров'я в цілому світі. Під час лікування кашлю важливим завданням фармакотерапії є покращення мукоциліарного кліренсу, що реалізується за допомогою муколітиків, як-от амброксол.**

**Сухий кашель** (непродуктивний) не супроводжується виділенням мокротиння. Найчастіше це іритативний кашель, зумовлений ураженням верхніх дихальних шляхів, стисненням головних бронхів, збільшеними лімфовузлами, потраплянням чужорідних тіл, інтерстиціальними захворюваннями легень, постназальним затіканням, хронічною серцевою недостатністю, гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою, застосуванням ліків.

**Вологий кашель** (продуктивний) супроводжується виділенням мокротиння. Найчастіше зумовлений ураженням нижніх дихальних шляхів. Зазвичай пов'язаний з розвитком вираженого запального процесу в бронхолегеновому дереві (хронічний бронхіт, бронхоектази, пневмонії, бронхіальна астма, абсцес легені, рак легені).

Для лікування вологого кашлю зазвичай використовують мукоактивні препарати, здатні впливати на бронхіальний секрет. Зокрема, вони забезпечують: відновлення мукоциліарного кліренсу; збільшення товщини золь-шару бронхіального секрету; зміну в'язкості та зменшення адгезивності гель-шару бронхіального секрету. Зазвичай вибір схеми лікування залежить від кількості мокротиння (рис. 1).

### Клінічна фармакологія амброксолу

Сьогодні одним із найбільш вивчених мукоактивних засобів є амброксол (метаболіт бромгексину), який широко використовується для лікування гострих і хронічних респіраторних захворювань із 1978 року. Амброксол чинить низку фармакологічних ефектів, механізм розвитку деяких із них остаточно не з'ясований. **Секретолітичний ефект амброксолу** ґрунтується на його здатності деполімеризувати волокна кислих мукополісахаридів, водночас стимулюючи продукцію нейтральних мукополісахаридів. Своєю чергою, **мукокінетична дія** цього препарату полягає у безпосередньому впливі на вільні клітини епітелію дихальних шляхів із покращенням реологічних властивостей секрету та пришвидшення руху війок.

Наявність гідроксильної групи в паратранс-положенні циклогексильного кільця та видалення метильної групи надали амброксолу додаткових фармакологічних властивостей, включаючи стимуляцію вироблення сурфактанту пневмоцитами II типу. Сурфактанти діють як антиадгезивний фактор, зменшуючи адгезію слизу до стінки бронхів, покращуючи його

транспорт і забезпечуючи захист від інфекції, подразнювальних агентів.

### Плейотропні ефекти амброксолу

Крім секретолітичної та мукокінетичної дії, амброксол має антиоксидантні властивості, які проявляються шляхом прямого поглинання, захисту від активних форм кисню; протизапальні властивості – пригніченням секреції лейкоцитами прозапальних медіаторів; місцевостезувальні – пригніченням нейронних натрієвих каналів, що спричиняє можливий протикашльовий ефект (Hu M.).

Завдяки збільшенню кількості речовин, які пригнічують реплікацію вірусів, впливають на структури бактеріальної біоплівки, включаючи імуноглобуліни А і G, амброксол також пов'язує із захисною дією проти вірусних і бактеріальних інфекцій дихальних шляхів (Yang B., Li F.). Водночас вважається, що амброксол підвищує концентрацію антибіотиків, зокрема амоксициліну, цефуроксиму й інших, у бронхолегеновому секреті та мокротинні.

Наразі все більший інтерес становить місцева знеболювальна дія амброксолу за рахунок впливу на трансепітеліальний транспорт Na, блокування проведення больового імпульсу по безмієлінових волокнах. При цьому не виникає пригнічення проведення імпульсу від смакових і тактильних рецепторів, тобто відсутнє відчуття оніміння.

Амброксол – секретолітичний засіб, що застосовується для лікування респіраторних захворювань, пов'язаних із в'язким або надмірним виділенням слизу.

Амброксол доступний у різних формах випуску, включаючи пастилки, внутрішньом'язові та внутрішньовенні розчини, сироп, гранули, таблетки, пероральні форми з уповільненим вивільненням, спреї та небулайзерні розчини.

### Особливості інгаляційних лікарських форм:

- швидкість застосування;
- швидке настання терапевтичного ефекту;
- лікарський препарат не контактує з повітрям, вологою, світлом у балоні;
- точність дозування лікарського препарату (для дозованих форм);
- частина лікарського препарату ковтається, інша – розпилюється.

Форма спрею є оптимальним варіантом топічного засобу для лікування патологічних станів орофарингеальної ділянки, оскільки спреї забезпечують кращий доступ активної речовини до вогнищ запалення, ніж розсмоктування льодяника. Іншими перевагами спреїв є зручність і гнучкість режиму застосування, мала кількість допоміжних речовин і здатність розсіювати таку невелику кількість активної речовини, яка не запускає ковтальний рефлекс, відповідно, активна речовина протягом довшого часу зберігається на слизовій оболонці (de Mey C. et al., 2015). За результатами дослідження С. de Mey та співавт. (2015), відчутний знеболювальний ефект спрею амброксолу досягається вже через 15 хв після застосування та триває в межах 2 год.

У відкритому багатоцентровому рандомізованому контрольованому дослідженні L. Cheng і співавт. (2023) порівнювали ефективність і безпечність амброксолу гідрохлориду у формі спрею й розчину для перорального застосування. Встановлено, що середнє зниження сумарної бальної оцінки кашлю наприкінці курсу лікування в групі спрею становило 4,7±1,54, а в групі розчину – 4,2±1,62 бала (p=0,0005). Середня суб'єктивна оцінка інтенсивності кашлю за візуальною аналоговою шкалою в групі спрею знизилася на 5,7±2,09 бала, в групі розчину – на 5,2±2,04 (p=0,012). Водночас у групі спрею зафіксовано достовірне покращення якості життя та вищі показники прихильності до лікування (100 проти 81% у групі розчину; p<0,0001). Частота побічних ефектів у групі спрею виявилася меншою (1,33 проти 6,33% у групі розчину), хоча різниця не досягла рівня достовірності.

Крім кашлю, респіраторні інфекції часто характеризуються гарячкою, головним болем, загальним відчуттям утомлюваності та слабкості, утрудненням ковтання, сухістю, першінням, дискомфортом і болем у горлі (ENT Health, 2020). Хоча гострий біль у горлі на тлі вірусних фарингітів є самообмежувальним симптомом, який триває 2-4 дні, він значно погіршує якість

життя пацієнта, що виводить на провідні позиції у лікуванні адекватну, швидку, дієву та безпечну знеболювальну терапію. Слід зауважити, що своєчасне усунення болю в горлі дає змогу уникнути зайвих призначень антибіотиків (de Mey C. et al., 2015). Це важливо, оскільки 50-80% усіх таких болів мають вірусну причину й не потребують антибіотикотерапії (Wolfrod R.W. et al., 2020).

Обираючи спреї амброксолу, доцільно звернути увагу на дозування. Так, у багатоцентровому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні кумулятивна знеболювальна дія 2,5 та 5 мг амброксолу в одному струмені спрею була зіставна з такою плацебо, а от 10 мг забезпечували достовірне зниження інтенсивності болю. Пацієнти, які отримували дозу 10 мг амброксолу, рідше мали потребу у швидкому впорскуванні наступної дози: 52,8% та 65% учасників цієї групи вдруде застосували спреї через 4 та 5 год відповідно, натомість для групи плацебо ці показники склали 64,2% та 80,5%. Середній час до другого застосування препарату в групі 10 мг амброксолу становив 4,91±3,09 год, а в групі плацебо – 3,82±1,35 год. Також пацієнти групи 10 мг амброксолу протягом усього курсу лікування потребували меншої кількості доз препарату: 8,0±4,8 проти 9,3±5,2 в групі плацебо. Групи 2,5 та 5 мг не відрізнялися за цими показниками від контрольної групи (de Mey C. et al., 2015).

Нещодавно (березень-квітень 2023 р.) проведено вітчизняне багатоцентрове клінічне обсерваційне спостереження, метою якого було постмаркетингове дослідження ефективності та безпечності спрею амброксолу в лікуванні вологого кашлю й полегшенні болю в горлі, а також задоволеності хворих цим лікуванням в умовах реальної клінічної практики.

Зокрема, в дослідженні брали участь такі лікарі-дослідники: Н.В. Паршин (комунальна міська поліклініка № 2, м. Львів); Я.О. Лемішко, Г.В. Стецура (комунальна міська клінічна поліклініка № 5, м. Львів); Л.В. Антоноук, Ратнівська МЛ (Волинська обл.); М.А. Губернатор (сімейний лікар, амбулаторія № 1 ЦПМСД № 16 КУ, м. Одеса); Н.І. Зеленцова, отоларинголог («Меделіта МЦ», м. Одеса); Л.Ф. Іскра (сімейний лікар, амбулаторія ЗПСМ № 2 ЦПМСД № 12, м. Одеса); В.М. Ладанова (сімейний лікар, амбулаторія ЗПСМ № 2 ЦПМСД № 5, м. Одеса); Е.Г. Нейвірт (отоларинголог, МКЛ № 1 КУ, м. Одеса); А.І. Петрук (отоларинголог, ЦПМСД № 16 КУ, м. Одеса); Т.В. Петровська (сімейний лікар, амбулаторія ЗПСМ № 2 ЦПМСД № 5, м. Одеса); Л.М. Грозна (амбулаторія ЦПМСД Смілянської міської ради КЗ, м. Сміла); В.А. Орел (Черкаський міський ЦПМСД КНП № 3, м. Черкаси); В.А. Атаманова (міська поліклініка № 4, м. Хмельницький).

**Критеріями включення** в дослідження були відповідні скарги та клінічна картина, за наявності яких лікар ухвалював рішення призначити амброксол у формі спрею (Респікс Спрей, «Ай Ті Сі Фарма С.р.л.», Італія).

**Критерії виключення:** вік <12 років (за умови призначення препарату Респікс Спрей щодо вологого кашлю) та вік <18 років і >60 років (за призначення препарату Респікс Спрей щодо болю в горлі), вагітність, лактація, печінкова та/або ниркова недостатність, анамністичні дані про алергічні реакції на амброксол чи будь-які допоміжні речовини, що входять до складу препарату.

**Засіб призначається в стандартних дозах.** Зокрема, при застосуванні з метою лікування гострих і хронічних бронхолегеневих захворювань, що супроводжуються порушенням утворення та виведення слизу, в дорослих і дітей віком >12 років стандартна доза становить по 3 струмені спрею 3 р/добу, що відповідає 90 мг амброксолу, а за використання для полегшення виразного болю в горлі в разі неускладнених респіраторних захворювань у дорослих – по 3 струмені спрею 4 р/добу, що дорівнює 120 мг амброксолу гідрохлориду. Тривалість лікування при застосуванні щодо болю в горлі складала не більше ніж 3 дні, за використанням за вологого кашлю – не більше ніж 4-5 днів, але за потреби й після повторної консультації лікаря тривалість лікування могла бути подовжена до 14 днів.

Після закінчення лікування проводився очний або телефонний контроль стану пацієнта, під час якого учасникам пропонували визначити одну із трьох характеристик препарату (швидкість початку дії, тривалість ефекту після застосування або зручність у використанні), яку вони вважають головною перевагою досліджуваного препарату, а також оцінити загальну задоволеність від використання препарату за шкалою від 0 до 10,

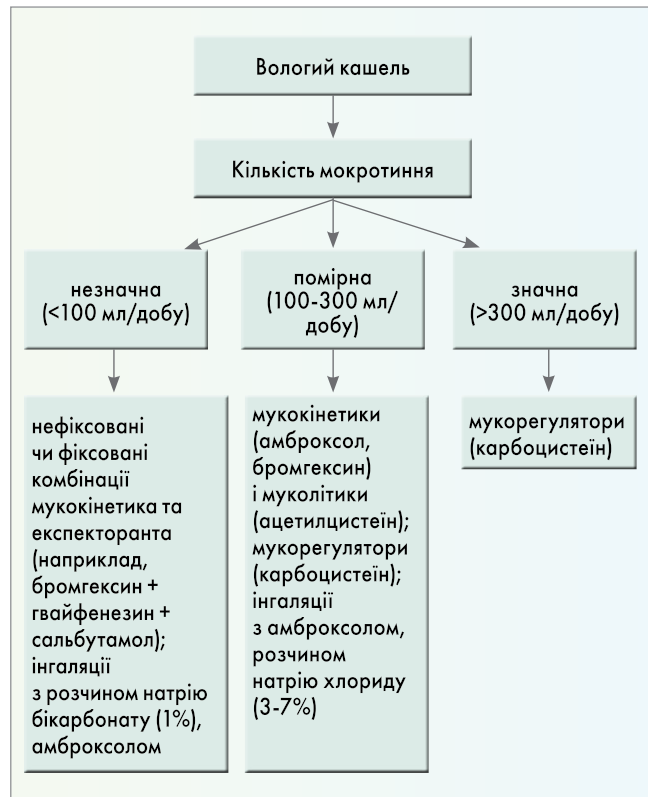


Рис. 1. Алгоритм лікування за вологого кашлю

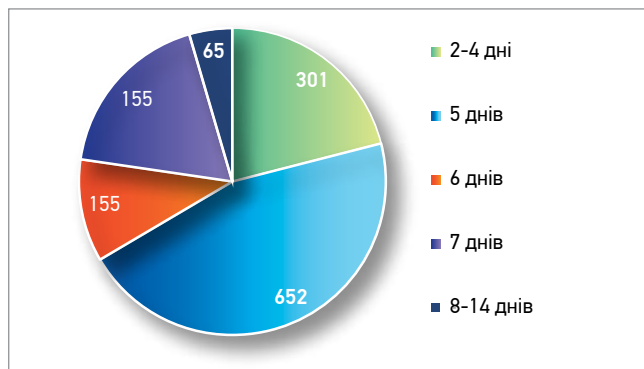


Рис. 3. Тривалість використання Респікс Спрею (за кількістю пацієнтів)



Рис. 4. Головні переваги Респікс Спрею (за кількістю пацієнтів, які визнали перелічені переваги головними)

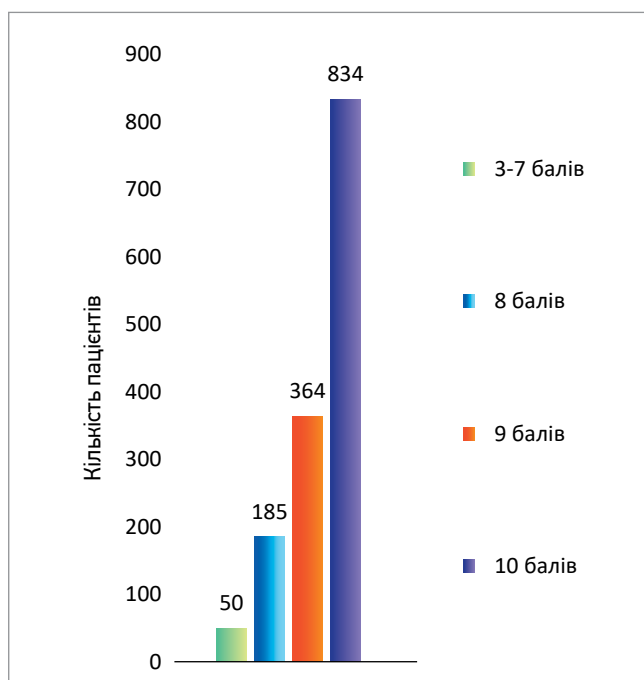


Рис. 5. Оцінка задоволеності пацієнтів лікуванням Респікс Спреєм

де 0 – абсолютна незадоволеність і повна відсутність ефекту, 10 – абсолютна задоволеність, виражений швидкий ефект.

Усього опрацьовано відповіді 1433 хворих віком від 12 до 81 року із 14 областей України (Вінницька – 95 осіб, Волинська – 100, Дніпропетровська – 130, Житомирська – 49, Запорізька – 51, Івано-Франківська – 1, Київська – 203, Кіровоградська – 131, Львівська – 107, Одеська – 277, Рівненська – 100, Хмельницька – 95, Черкаська – 40, Чернігівська – 54).

Одночасно на кашель і біль у горлі скаржилися 804 пацієнти (56,10%), лише на біль у горлі – 295 (20,59%), тільки на кашель – 327 (22,82%); у 7 осіб (0,49%) спостерігалися інші скарги (задишка, підвищення температури тіла, слабкість тощо) (рис. 2).

**Тривалість лікування становила від 2 до 14 днів**, найбільша кількість учасників (45,50%) застосовувала препарат упродовж 5 днів (рис. 3). Ці дані дещо відрізняються від ґрунтового дослідження різнодозових спреїв амброксолу, проведеного С. de Mey і співавт. (2015), у якому середня тривалість лікування становила 2,2±0,8 дня. Така відмінність може бути наслідком ретельного відбору пацієнтів для рандомізованих контрольованих клінічних випробувань, що значно відрізняє їх від загальної різноорідної популяції в умовах досліджень реальної клінічної практики.

**Побічні ефекти** при використанні Респікс Спрею спостерігалися дуже рідко. Жодних несприятливих побічних дій не було зафіксовано в 1351 пацієнта (94,27%), незначними вони були в 75 осіб (5,24%), а виразними й такими, що потребували скасування препарату, – лише в 7 учасників (0,49%). Це приблизно відповідає результатам інших авторів, у дослідженні яких кількість побічних ефектів для аналогічної дози амброксолу в спреї складала 10,6%, а серйозних побічних явищ, котрі потребували відміни препарату, не спостерігалося (de Mey С. et al., 2015).

Під час оцінки **характеристик препарату** швидкість початку дії на перше місце винесли 800 (55,83%) учасників, тривалість ефекту після застосування – 325 (22,68%), зручність у використанні – 282 (19,68%). Ще 26 (1,81%) учасників не змогли виділити основної переваги серед трьох зазначених ознак Респікс Спрею й назвали головними дві чи всі три характеристики (рис. 4). Один з учасників додатково наголосив на такій перевазі, як висока безпечність застосування препарату, оскільки мав тяжке фонове захворювання (волосатоклітинний лейкоз). Швидкість

початку дії складно переоцінити, оскільки больовий синдром при фарингітах може бути дуже сильним; пацієнти із тривалим болем нерідко тиснуть на лікаря, вимагаючи призначення антибіотиків, що суперечить правилам раціонального застосування цих засобів (van Driel M.L. et al., 2006).

**Загальна задоволеність хворих лікуванням виявилася високою.** Максимальну оцінку (10 балів) застосуванню Респікс Спрею поставили 834 пацієнти (58,20%), 9 балів – 364 учасники (25,40%), 8 балів – 185 (12,90%), а ≤7 балів – лише 50 осіб (3,50%) (рис. 5). Вивчення задоволеності пацієнтів лікуванням активно проводиться з 1990-х рр. і в наш час стало невідомою складовою оцінки якості надання медичних послуг (Aerlyn G.D., Paul P.L., 2003). Вважається, що позитивне сприйняття хворим медичної допомоги (призначеного препарату, умов медичного закладу

тощо) прямо корелює з його прихильністю до лікування, отже, результатом терапевтичного втручання. Отримані високі показники задоволеності пацієнтів лікуванням Респікс Спреєм є предикторами хорошої прихильності до цього лікарського засобу.

Загалом висока задоволеність пацієнтів Респікс Спреєм при застосуванні в реальних клінічних умовах свідчить про його ефективність і безпечність в усуненні болю в горлі та полегшенні вологого кашлю, що відповідає результатам дослідження С. de Mey та співавт. (2015).

Наприкінці дослідження лікарі-дослідники оцінили ефективність спрею амброксолу в дозі 10 мг як у 1,548 раза вищу, ніж ефективність плацебо, а пацієнти-учасники – як у 1,745 раза вищу. Для менших доз амброксолу цих переваг зафіксовано не було.

## Висновки

Спрей амброксолу реалізує водночас муколітичну та місцеву анестезувальну дію, що зумовлює доцільність його застосування як із метою полегшення вологого кашлю, так і для зменшення болю в горлі. За даними літератури, оптимальною дозою амброксолу для топічного застосування є 10 мг на одне впрорскування. Використання в умовах реальної клінічної практики за участю 1433 пацієнтів виявило таке: амброксол у формі спрею (Респікс Спрей) ефективно полегшує кашель та усуває біль у горлі, про що свідчить висока задоволеність хворих лікуванням (96,51% учасників дослідження оцінили свою задоволеність Респікс Спреєм у 8-10 балів за 10-бальною шкалою). Респікс Спрей добре переноситься: не було виявлено жодних побічних ефектів у 94,27% учасників, у 5,24% вони були незначними, а скасування призначеного препарату потребували лише 0,49% осіб. Ключові переваги Респікс Спрею: висока швидкість початку дії, значна тривалість ефекту після застосування та зручність у використанні, причому для більшості пацієнтів головною перевагою виявився швидкий ефект. Отже, отримані результати обґрунтовують доцільність включення Респікс Спрею до комплексного лікування гострих і хронічних бронхолегеневих захворювань, що супроводжуються порушенням утворення та виведення слизу, а також симптоматичного лікування болю в горлі. В обсерваційному дослідженні в умовах реальної клінічної практики Респікс Спрей продемонстрував відмінні показники безпеки та високий рівень задоволеності пацієнтів.

Список літератури знаходиться в редакції.

# РЕСПИКС® СПРЕЙ

ЄДИНИЙ В УКРАЇНІ  
інноваційний  
5% розчин  
амброксолу  
у вигляді  
дозованого спрею!

- **Забезпечує подвійну дію для полегшення вологого кашлю та болю в горлі**
- **Полегшення кашлю у середньому проявляється через 30 хв та триває 6–12 годин залежно від застосованої дози<sup>1</sup>**
- **Зменшення болю в горлі через 15 хв після застосування, тривалістю до 3 годин<sup>2</sup>**



## РЕСПИКС® СПРЕЙ

призначай — кашель та біль в горлі долай!

**Амброксолу гідрохлорид 5%**  
**1 струмінь =**  
0,2 мл розчину =  
10 мг амброксолу

**Стандартна доза для дітей від 12 років та дорослих:**  
3 струмені x 3 рази на добу

<sup>1</sup>Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Респікс® Спрей.  
<sup>2</sup>С. de Mey and other. Efficacy and Safety of an Oral Ambroxol Spray in the Treatment of Acute Uncomplicated Sore Throat/Drug Res (Stuttg). 2015 Dec; 65(12): 658–67.  
Респікс® Спрей Р.П. УА/12305/01/01  
ІНФОРМАЦІЯ ДЛЯ РОЗМІЩЕННЯ У СПЕЦІАЛІЗОВАНИХ ВИДАННЯХ, ПРИЗНАЧЕНИХ ДЛЯ МЕДИЧНИХ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНИХ УСТАНОВ, ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ.

ORGANOSYN