

## Т. В. Кіреєва, Н. К. Кравченко, Б. О. Басіна АЦЦ® — ОБГРУНТОВАНЕ РІШЕННЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ КАШЛЮ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Кашель — “сторожовий пес” легень. Цей симптом є складовою багатьох захворювань дихальної системи, як неінфекційних, так і інфекційних. Останні, а саме інфекції нижніх дихальних шляхів (ІНДШ) — пневмонія, бронхіт та інфекційне загострення ХОЗЛ — є найчастішими причинами звернення за медичною допомогою саме через кашель – симптом, який суттєво впливає на якість життя пацієнтів.

Перед усім лікування цих нозологій передбачає етіотропну терапію, проте і сам симптом, у більшості випадків, потребує призначення лікування. Це обумовлено тим, що збудник (вірус або бактерія) порушує роботу системи мукоциліарного кліренсу та змінює реологічні властивості мокротиння. При проникненні патогена у слизову бронхіального дерева збільшується синтез глікопротеїнів, що призводить до переважаючої фракції золя над гелем, тобто підвищення в'язкості мокротиння. У таких умовах знижується активність миготливого епітелію, що знижує мукоциліарний кліренс (Перцева Т. А. та співавт., 2005; Симонова О. І., 2013).

Вибір діючої речовини муколітичного препарату є складним завданням, бо на сьогоднішній день на ринку представлено близько сотні найменувань секретомоторних (здебільшого рослинного походження) та секретолітичних (похідні везіцину — амброксол та сірковмістні — N-ацетилцистеїн) препаратів. Усі вони мають багаторічну історію використання, проте рослинні препарати мають здебільшого муколітичні властивості, короткотривалу та дозозалежну дію. Не зважаючи на популярність цієї групи препаратів серед населення, слід обмежити їх використання, особливо за наявності коморбідних станів, через те, що недостатньо вивчена взаємодія діючих речовин цих лікарських засобів з сучасними ліками. Також, через рослинне походження, зростає ризик розвитку алергічних реакцій, особливо у хворих з обтяженим анамнезом. Слід зважати на відсутність синергізму з антибіотиками та повільне настання клінічного ефекту, що може подовжити тривалість лікування та негативно вплинути на якість життя хворого.

Серед секретолітичних препаратів особливу увагу привертає N-ацетилцистеїн (N-АЦ), для якого доведені **швидке настання клінічного ефекту, антиоксиданта дія та синергізм з антибіотиками**. Останнє має особливе значення при лікуванні пневмонії, гострого бронхіту, загострень ХОЗЛ та бронхоектазії.

Молекула N-ацетилцистеїну (C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>S) була відкрита ще у 60-х роках двадцятого століття, проте і сьогодні продовжується вивчення можливостей її застосування у різних сферах медицини від пульмонології та медицини невідкладних станів до неврології та психіатрії. Це обумовлено особливостями хімічної структури молекули, яка являє собою трипептид, що складається з глутамату, цистеїну та гліцину і є складовою ендогенного антиоксиданту глутатіону та сама по собі має **антиоксидантну активність**. Завдяки наявності тіолової

бокової ланки (SH) N-АЦ швидко нейтралізує активні форми кисню та інші реактивні молекули, які виробляють лейкоцити (Акса Т. et al., 2005). Також він має **непряму антиоксидантну активність**, обумовлену поповненням запасів глутатіону у клітинах. Його протизапальна дія пов'язана зі зниженням активності фактору NF-κB, який регулює експресію генів відповідальних за синтез факторів запалення та імунну відповідь (Pei Y. et al., 2018).

Особливе значення для лікування ІНДШ має здатність N-АЦ **впливати на біоплівки**. Біоплівка — це багатоклітинне мікробне співтовариство одного або декількох мікроорганізмів. Її можна описати як групу бактерій, вбудованих у щільний слизовий шар, що утворений з полісахаридів та протеїнів. Цей бар'єр захищає мікроорганізми від імунної відповіді організму та дії антибактеріальних препаратів. За даними систематичного огляду літератури Dinicola S. (2014), було виділено шість рандомізованих досліджень та три роботи *in vitro*, у яких показано ефективність N-АЦ як ад'ювантної молекули що пригнічує формування біоплівок, адгезію бактерій, утворення позаклітинного полісахаридного матриксу як Грам-негативних, так і Грам-позитивних мікроорганізмів (*H. pylori*, *S. aureus*, *S. Epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*) (Dinicola S. et al., 2014).

Серед респіраторних патогенів, що формують біоплівку одним з найнебезпечніших є *Pseudomonas aeruginosa*, яка найчастіше колонізує дихальні шляхи хворих на муковісцидоз та ХОЗЛ з тяжкою бронхообструкцією. Саме здатність формувати біоплівку обумовлює її персистування у дихальних шляхах незважаючи на масивну антибактеріальну терапію. На сьогодні вплив N-АЦ на біоплівко-асоційовані інфекції вивчається здебільшого в умовах *in vitro*. Доведена його активність та синергізм з ципрофлоксацином по відношенню до *Pseudomonas aeruginosa*.

Ще однією перевагою цієї молекули є **швидка (у першу добу призначення) секретолітична активність по відношенню як до слизового так і до гнійного мокротиння** (Симонова О. І., 2013). Не менш важливим є здатність ацетилцистеїну знижувати адгезію *S. pneumoniae* та *H. influenza* до епітелію верхніх дихальних шляхів навіть після короткотривалої експозиції (Riise G.C. et al., 2010).

В останні роки вивчається роль ад'ювантних молекул у лікуванні тяжких вірусних уражень легень. Ці роботи ще не перейшли до стадії клінічних випробувань, проте в літературі описаний досвід успішного лікування тяжкого грипу А(Н1N1) комбінацією N-АЦ та озельтамівіру.

Завдяки своїм муколітичним та антиоксидантним ефектам N-АЦ вже багато років використовується у лікуванні **ХОЗЛ та хронічного бронхіту**. Метааналіз, опублікований Mario Cazzola та співавторами у 2015 році у журналі Європейського респіраторного товариства, показав, що довготривала терапія ацетилцистеїном достовірно знижує кількість загострень у цих груп хворих. Слід зазначити, що за наявності вираженої бронхообструкції (GOLD III–IV) ефективна доза препарату складає

1200 мг на добу. При цьому препарат продемонстрував відсутність дозозалежних побічних ефектів та сприятливе співвідношення користь-ризик (Cazzola M. et al., 2015). У настанові GOLD-2019 зазначено, що у хворих на ХОЗЛ, які не отримують іГКС, використання N-АЦ, може суттєво знижувати частоту загострень та має помірний вплив на загальний стан здоров'я.

У настановах Британського торакального товариства щодо ведення пацієнтів з бронхоектазією, не пов'язаною з муковісцидозом, (2010) зазначалось, що для широкомасштабного використання ацетилцистеїну у лікуванні цих хворих є достатнє теоретичне підґрунтя але бракує даних клінічних досліджень. Проте у 2016 році було завершено багатоцентрове плацебо контрольоване дослідження Qi Q. та співавт., яке показало, що використання N-АЦ у дозі 600 мг двічі на день достовірно знижує кількість загострень у порівнянні з плацебо.

Також слід зазначити, що при використанні цього препарату у педіатричній практиці у хворих на бронхіальну астму не було виявлено посилення синдрому бронхообструкції (Симонова О. І., 2013).

Заслужує на увагу препарат **АЦЦ® компанії Сандоз**, діючою речовиною якого є ацетилцистеїн. Препарат призначений для лікування гострих та хронічних захворювань бронхолегеневої системи, що потребують зменшення в'язкості мокротиння, покращання його відходження та відхаркування. За понад 20 років досвіду використання в Україні препарат зарекомендував себе як ефективний та безпечний у пацієнтів від 2-х років.

Підсумовуючи вищезазначене, можна стверджувати, що молекула ацетилцистеїну є унікальною, ефекти якої не обмежуються муколітичною дією. У порівнянні з карбоцистеїном, ацетилцистеїн має **набагато ширшу доказову базу та зарекомендував себе як ефективний муколітик, що може використовуватись вже у першу добу лікування у хворих на ГРВІ.** Його активність щодо пригнічення росту основних респіраторних патогенів та антиоксидантний потенціал обґрунтовують доцільність застосування N-АЦ у хворих як з гострими, так і хронічними хворобами органів дихання. Також він має не аби який потенціал для подальших досліджень у якості ад'ювантної терапії резистентних бактеріальних інфекцій.

Список літератури знаходиться в редакції.

**4-11-АЦЦ-ОТС-0719 Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я**

# АЦЦ® з 1-го дня кашлю!<sup>3</sup>

## НЕ ДАЙ МАЛЕНЬКОМУ КАШЛИКУ ВИРОСТИ



- ✓ АЦЦ® - пряма дія на всі види мокротиння<sup>1</sup>
- ✓ АЦЦ® зменшує адгезію бактеріальних збудників до слизових оболонок дихальних шляхів та руйнує бактеріальні біоплівки, підвищуючи ефективність дії антибіотиків<sup>2</sup>
- ✓ АЦЦ® Високий профіль безпеки<sup>4</sup>
- ✓ АЦЦ® Широка лінійка форм випуску

Статус переможця сумарно отримали таблетки шипучі АЦЦ® 100 та АЦЦ® 200, АЦЦ® Лонг, АЦЦ® Лонг, АЦЦ® Гарячий напій, АЦЦ® розчин оральний, АЦЦ® 200 порошок, у номінації "Препарат року" Щорічного конкурсу професіоналів фармацевтичної галузі України "Панацея 2016", "Панацея 2017" та "Панацея 2018" у групі R05CB. 1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу АЦЦ®, <http://www.drz.com.ua/>, 2. A. B. Голуб, Бактеріальні біоплівки - нова ціль терапії? Болізни и возбудители. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2012, Том 14, № 1, с. 23-29 Dinicola S, et al. N-acetylcysteine as powerful molecule to destroy bacterial biofilms. A systematic review. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2014, 3. З першого дня кашлю, що пов'язаний з лікуванням гострих та хронічних захворювань бронхолегеневої системи, що потребують зменшення в'язкості мокротиння, покращання його відходження та відхаркування. A. Chalumeau M., Duijvestijn YCM. Acetylcysteine and carbocysteine for acute upper land lower respiratory tract infections in pediatric patients without broncho-pulmonary disease (Review). Cochrane Library 2013, Issue 5. <sup>3</sup>Згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу АЦЦ® ЛОНГ, таблетки шипучі 600 мг, Р.П. UA/6568/01/01. Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я. Лікарські засоби мають протипоказання та можуть викликати побічні реакції. Для більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування лікарського засобу. Перед застосуванням лікарського засобу необхідно проконсультуватись з лікарем та обов'язково ознайомитись з інструкцією для медичного застосування. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника зв'язки за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +380 (44) 389 39 30, [drugs\\_safety.ukraine@novartis.com](mailto:drugs_safety.ukraine@novartis.com), [www.sandoz.ua](http://www.sandoz.ua). ТОВ «Сандоз Україна» м. Київ, пр. С. Бандери, 28-А (літ. Г), 4-90-АЦЦ-ОТС-0918.

**SANDOZ** A Novartis Division