

УДК 616.21-002-008.6-085.235:615.451.3]-047.37(477)

<https://doi.org/10.26641/2307-0404.2025.2.333376>Ю.В. Дєєва*, 
співавтори (42)¹**КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ
ТА БЕЗПЕКА ЗАСТОСУВАННЯ
ВИСОКОДОЗОВАНОГО АМБРОКСОЛУ
У ФОРМІ ОРОМУКОЗАЛЬНОГО СПРЕЮ
ПРИ ПОСТНАЗАЛЬНОМУ СИНДРОМІ:
РЕЗУЛЬТАТИ БАГАТОЦЕНТРОВОГО
ДОСЛІДЖЕННЯ В УКРАЇНІ**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
бул. Т. Шевченка, 13, Київ, 01001, Україна
Bogomolets National Medical University
T. Shevchenko blvd., 13, Kyiv, 01001, Ukraine
*e-mail: deevanmu@gmail.com

Цитування: Медичні перспективи. 2025. Т. 30, № 2. С. 61-77**Cited:** Medicni perspektivi. 2025;30(2):61-77

Ключові слова: постназальний синдром, амброксол, оромукозальний спрей, постназальне затікання, риносинусит, ринофарингіт, ефективність, безпека, багатоцентрове дослідження

Key words: postnasal drip syndrome, ambroxol, oromucosal spray, postnasal dripping, rhinosinusitis, rhinopharyngitis, efficacy, safety, multicenter study

Реферат. Клінічна ефективність та безпека високодозованого амброксолу у формі оромукозального спрею при постназальному синдромі: результати багатоцентрового дослідження в Україні. Дєєва Ю.В., співавтори (42)¹. Постназальний синдром (ПНС) є одним з найбільш поширених клінічних станів у практиці оториноларинголога та сімейного лікаря, що характеризується стіканням слизового або слизово-гнійного секрету по задній стінці глотки та супроводжується ринореєю, закладеністю носа, кашлем і відчуттям подразнення в горлі. Епідеміологічні дослідження демонструють, що приблизно 20% дорослого населення та 15% дітей регулярно страждають від проявів постназального затікання. Патогенетичними механізмами розвитку ПНС є гіперсекреція слизу, порушення його реологічних властивостей, дисфункція мукоциліарного кліренсу та місцеве запалення. Метою нашого дослідження було клінічне оцінювання ефективності та безпеки різних режимів дозування препарату «Респікс® спрей» (амброксол) при постназальному синдромі на фоні поширених захворювань дихальних шляхів. Проведено масштабне проспективне обсерваційне багатоцентрове дослідження, що охопило 1867 пацієнтів віком від 12 до 65 років з 15 областей України. Дослідження тривало з вересня 2023 до березня 2024 року. Пацієнти мали різноманітні захворювання дихальних шляхів, які супроводжувались постназальним синдромом: ринофарингіт (47,3%), гострий риносинусит (34,0%), вазомоторний риніт (7,4%), тонзилофарингіт (4,6%), гострий трахеобронхіт (3,8%) та ларингіт/ларинготрахеїт (2,9%). Ефективність застосування оцінювали за динамікою інтенсивності постназального затікання за 5-бальною шкалою на початку та на 5-7-й день лікування. Безпеку препарату моніторували шляхом реєстрації та аналізу побічних реакцій. За результатами дослідження встановлено статистично значуще зниження інтенсивності постназального затікання: з $4,28 \pm 0,03$ до $0,91 \pm 0,03$ бала на 5-й день терапії ($p < 0,001$). Найвища ефективність зафіксована при режимах дозування 4 струмені 4 рази на день (зниження до $0,38 \pm 0,10$ бала) та 3 струмені 2 рази на день (зниження до $0,60 \pm 0,15$ бала). Суб'єктивна оцінка пацієнтами динаміки симптомів засвідчила швидкий розвиток терапевтичного ефекту — вже на 2-й день лікування пацієнти відзначали помірне поліпшення ($1,55 \pm 1,19$ бала), а на 5-й день спостерігалось значне покращення стану ($4,66 \pm 0,99$ бала). Найвищі показники суб'єктивного поліпшення зафіксовано у хворих з гіпертрофічними ринітами ($4,56 \pm 0,08$ бала) та трахеїтом/гострим бронхітом/гострим трахеобронхітом ($4,52 \pm 0,15$ бала). Загальна задоволеність лікуванням була надзвичайно високою — 76,4% пацієнтів оцінили її на 9-10 балів за 10-бальною шкалою, ще 20,3% — на 7-8 балів. Багатофакторний регресійний аналіз виявив, що на ефективність лікування достовірно впливали такі фактори, як режим дозування ($p < 0,01$), вихідна інтенсивність симптому ($p < 0,001$) та основне захворювання ($p < 0,05$). Несерйозні побічні реакції спостерігали лише в 1,2% пацієнтів, що є досить низьким показником і свідчить про хороший профіль безпеки препарату. Отримані дані свідчать, що амброксол у формі високодозованого оромукозального спрею є ефективним та безпечним засобом для полегшення проявів постназального синдрому, забезпечуючи високу комплаєнтність та задоволеність пацієнтів. Вибір режиму дозування доцільно здійснювати з урахуванням характеру основного захворювання та вихідної інтенсивності постназального синдрому.

Abstract. Clinical efficacy and safety of high-dose ambroxol in the form of oromucosal spray in postnasal drip syndrome: results of a multicenter study in Ukraine. Deeva Yu.V., co-authors (42) ¹. Postnasal drip syndrome (PNDS) is one of the most common clinical conditions in the practice of otolaryngologists and family physicians, characterized by the drainage of mucous or mucopurulent secretions along the posterior wall of the pharynx and accompanied by rhinorrhea, nasal congestion, cough, and a feeling of irritation in the throat. Epidemiological studies show that approximately 20% of the adult population and 15% of children regularly suffer from manifestations of postnasal drip. The pathogenetic mechanisms of the development of PNDS are mucus hypersecretion, impaired rheological properties, dysfunction of mucociliary clearance, and local inflammation. The aim of our study was to clinically evaluate the efficacy and safety of different dosage regimens of the drug "Respx® Spray" (ambroxol) for postnasal drip on the background of common respiratory diseases. A large-scale prospective observational multicenter study was conducted, which included 1867 patients aged 12 to 65 years from 15 regions of Ukraine. The study lasted from September 2023 to March 2024. Patients had various respiratory diseases accompanied by postnasal drip: rhinopharyngitis (47.3%), acute rhinosinusitis (34.0%), vasomotor rhinitis (7.4%), tonsillopharyngitis (4.6%), acute tracheobronchitis (3.8%) and laryngitis/laryngo-tracheitis (2.9%). The effectiveness of the use was assessed by the dynamics of the intensity of postnasal drip on a 5-point scale at the beginning and on the 5-7th day of treatment. The safety of the drug was monitored by registering and analyzing adverse reactions. The results of the study showed a statistically significant decrease in the intensity of postnasal drip from 4.28 ± 0.03 to 0.91 ± 0.03 points on the 5th day of therapy ($p < 0.001$). The highest efficiency was recorded with the dosage regimens of 4 sprays 4 times a day (decrease to 0.38 ± 0.10 points) and 3 sprays 2 times a day (decrease to 0.60 ± 0.15 points). Subjective assessment of the dynamics of symptoms by patients showed a rapid development of the therapeutic effect – already on the 2nd day of treatment, patients noted a moderate improvement (1.55 ± 1.19 points), and on the 5th day a significant improvement was observed (4.66 ± 0.99 points). The highest subjective improvement rates were recorded in patients with hypertrophic rhinitis (4.56 ± 0.08 points) and tracheitis/acute bronchitis/acute tracheobronchitis (4.52 ± 0.15 points). Overall satisfaction with the treatment was extremely high – 76.4% of patients rated it at 9-10 points on a 10-point scale, another 20.3% – at 7-8 points. Multivariate regression analysis revealed that the effectiveness of the treatment was significantly influenced by factors such as the dosage regimen ($p < 0.01$), the initial intensity of the symptom ($p < 0.001$) and the underlying disease ($p < 0.05$). Non-serious adverse reactions were observed in only 1.2% of patients, which is a fairly low rate and indicates a good safety profile of the drug. The obtained data indicate that ambroxol in the form of a high-dose oromucosal spray is an effective and safe means for alleviating the manifestations of postnasal drip, ensuring high compliance and patient satisfaction. The choice of dosage regimen should be made taking into account the nature of the underlying disease and the initial intensity of postnasal drip syndrome. The safety of the preparation was monitored through registration and analysis of adverse reactions. The results of the study established a statistically significant reduction in the intensity of postnasal dripping from 4.28 ± 0.03 to 0.91 ± 0.03 points on the 5th day of therapy ($p < 0.001$). The highest clinical efficacy was observed with dosing regimens of 4 jets 4 times a day (reduction to 0.38 ± 0.10 points) and 3 jets 2 times a day (reduction to 0.60 ± 0.15 points). Patients' subjective assessment of symptom dynamics indicated a rapid development of therapeutic effect – by the 2nd day of treatment, patients noted moderate improvement (1.55 ± 1.19 points), and by the 5th day, significant improvement in condition was observed (4.66 ± 0.99 points). The highest indicators of subjective improvement were recorded in patients with hypertrophic rhinitis (4.56 ± 0.08 points) and tracheitis/acute bronchitis/acute tracheobronchitis (4.52 ± 0.15 points). Overall treatment satisfaction was exceptionally high – 76.4% of patients rated it at 9-10 points on a 10-point scale, while another 20.3% gave it 7-8 points. Multivariate regression analysis revealed that treatment efficacy was significantly influenced by factors such as dosing regimen ($p < 0.01$), baseline symptom intensity ($p < 0.001$), and underlying disease ($p < 0.05$). The obtained data indicate that ambroxol in the form of oromucosal spray is an effective and safe remedy for the treatment of postnasal syndrome of various etiologies, providing high compliance and patient satisfaction. The selection of dosing regimen should be tailored according to the nature of the underlying disease and the baseline intensity of the postnasal syndrome.

Постназальний синдром (ПНС, згідно із сучасною міжнародною термінологією — Upper Airway Cough Syndrome, UACS) є одним з найбільш поширених клінічних станів у практиці оториноларинголога та сімейного лікаря, що водночас характеризується стіканням слизового або слизово-гнійного секрету по задній стінці глотки та супроводжується ринореєю, закладеністю носа, кашлем, відчуттям подразнення в горлі [1, 2]. За даними епідеміологічних досліджень, до 20% дорослого населення та 15% дітей регулярно відзначають симптоми постназального затікання [3, 4]. Хоча ПНС не є

самостійним захворюванням, а симптомокомплексом, що може супроводжувати захворювання верхніх та нижніх дихальних шляхів, включаючи гострі респіраторні вірусні інфекції, алергічний та неалергічний риніт, хронічний риносинусит, інші захворювання носової порожнини та ринофарингіт, все ж він здатен виражено погіршувати якість життя пацієнтів та, за можливості, потребує фармакологічної корекції [2, 5].

За даними наших авторів (2016 рік), в Україні захворювання дихальних шляхів, що супроводжуються постназальним затіканням, становлять близько 40% усіх звернень до

оториноларингологів та сімейних лікарів [6]. Також вітчизняне дослідження (2021) вказує на зростання частоти таких звернень на 12-15% упродовж останніх п'яти років, особливо в осінньо-зимовий період [7]. Попри значну поширеність, ПНС залишається недостатньо вивченим з точки зору ефективності різних терапевтичних підходів, зокрема в українській популяції.

Основними патогенетичними механізмами розвитку постназального синдрому є гіперсекреція слизу, зміна його реологічних властивостей, порушення мукоциліарного кліренсу та місцевий запальний процес [4, 8]. Відповідно, терапевтичні стратегії мають бути спрямовані на нормалізацію вироблення та транспорту слизу, відновлення функції миготливого епітелію та зменшення локального запалення.

Амброксол – препарат з понад 40-річною історією клінічного застосування, що виявляє широкий спектр фармакологічних ефектів, зокрема мукокінетичну, мукорегуляторну, секретолітичну, протизапальну та місцеву анестезуючу дію [9, 10]. Згідно з Malerba M. та Ragnoli B. (2019), амброксол не тільки зменшує в'язкість бронхіального секрету, але й стимулює утворення сурфактанта, відновлює функцію миготливого епітелію, виявляє антиоксидантні, антибактеріальні та протівірусні властивості [11]. Beeh K.M. et al. продемонстрували, що амброксол ефективно пригнічує хемотаксис лейкоцитів, знешкоджує активні форми кисню та зменшує продукцію прозапальних цитокінів, що пояснює його протизапальну дію [12].

Особливістю амброксолу як молекули є його здатність блокувати натрієві канали нервових волокон при місцевому застосуванні у високих концентраціях, що забезпечує локальний знеболювальний ефект [13, 14]. Саме ця властивість визначає перевагу застосування оромукозальної форми препарату при запальних процесах ротоглотки та постназальному синдромі.

У сучасній фармакотерапії захворювань респіраторного тракту, за даними систематичного огляду Cheng X et al. (2023), спостерігається тенденція до використання місцевих форм лікарських засобів, що забезпечують прямий вплив на зону ураження та мінімізують системну дію препаратів [15]. Collins et al. (2019) відзначають, що топічні форми доставки лікарських речовин є пріоритетними при лікуванні інфекцій верхніх дихальних шляхів, оскільки забезпечують створення високих концентрацій активної речовини безпосередньо в зоні патологічного процесу [16].

Ефективність амброксолу у формі спрею для місцевого застосування при фарингіті була

підтверджена в дослідженні de Mey C. et al., яке продемонструвало значне зменшення больового синдрому та інтенсивності запалення в горлі [17]. Дослідження Chenot et al. (2018) також продемонструвало клінічну ефективність місцевих форм амброксолу при гострому фарингіті за рахунок його комплексної муколітичної, протизапальної та знеболювальної дії [18].

Водночас у доступній літературі відзначається дефіцит досліджень щодо ефективності різних режимів дозування місцевих форм амброксолу при постназальному синдромі різної етіології. Brahmeshwar Mishra et al. (2020) у своєму огляді наголошують на важливості визначення оптимальних режимів дозування місцевих препаратів для респіраторного тракту з метою досягнення максимальної ефективності та мінімізації побічних ефектів [19]. Особливо відчутною є нестача таких досліджень у реальній клінічній практиці на різних популяціях пацієнтів.

Зважаючи на вищезазначене, проведення багатоцентрового дослідження ефективності та безпеки амброксолу у формі високодозованого оромукозального спрею («Респікс® спреї») при постназальному синдромі з аналізом різних режимів дозування є актуальним науково-практичним завданням, що має важливе значення для оптимізації терапевтичних підходів у лікуванні захворювань респіраторного тракту.

Мета – оцінити ефективність та безпеку різних режимів дозування препарату «Респікс® спреї» у пацієнтів з постназальним синдромом при різних захворюваннях дихальних шляхів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проведено проспективне обсерваційне багатоцентрове дослідження ефективності та безпеки препарату «Респікс® спреї» (амброксолу гідрохлорид, 50 мг/мл оромукозальний спреї) у пацієнтів з постназальним синдромом. Дослідження здійснювалося в період з вересня 2023 до березня 2024 року за участю лікарів первинної медичної допомоги, отоларингологів та педіатрів з 15 областей України.

У дослідження включали пацієнтів віком від 12 до 65 років з клінічними ознаками постназального синдрому (відчуття стікання слизу по задній стінці глотки, першіння в горлі, кашель тощо) на фоні різних респіраторних захворювань, яким лікар призначав «Респікс® спреї» відповідно до інструкції для медичного застосування. Усі пацієнти за потреби отримували базову терапію, яка включала застосування протизапальних та антигістамінних засобів або деконгестантів (відповідно до основного діагнозу).

Критерії включення:

1. Пацієнти чоловічої та жіночої статі віком від 12 років.
2. Наявність клінічно підтвердженого постназального синдрому (відчуття стікання слизу по задній стінці глотки) з інтенсивністю ≥ 2 бали за 5-бальною шкалою.
3. Об'єктивно встановлений первинний діагноз одного із захворювань респіраторного тракту: гіперпластичні процеси в носовій порожнині (вазомоторний риніт); гострий риносинусит; ринофарингіт; тонзилофарингіт; ларингіт, ларинготрахеїт; трахеїт, гострий бронхіт, гострий трахеобронхіт.
4. Тривалість симптомів не більше 7 днів.
5. Інформована згода на участь у дослідженні.

Критерії невключення:

1. Відома гіперчутливість до амброксолу або будь-якого компонента препарату.
2. Застосування інших муколітичних або відхаркувальних засобів протягом 48 годин до включення в дослідження.
3. Застосування антибактеріальних препаратів для лікування основного захворювання респіраторної системи, що супроводжувалось постназальним синдромом.
4. Тяжкі порушення функції печінки та/або нирок.
5. Вагітність або період лактації.
6. Наявність тяжких супутніх захворювань, що могли б вплинути на результати оцінювання ефективності та/або безпеки досліджуваного препарату.
7. Участь у будь-якому іншому клінічному дослідженні протягом останніх 30 днів.

Дослідження тривало до 7 днів для кожного окремого пацієнта та включало 2 візити: початковий (1-й день) та завершальний (5-7-й день). Під час початкового візиту лікар проводив скринінг пацієнта на відповідність критеріям включення/невключення, фіксував демографічні дані та основний діагноз, визначав режим дозування препарату «Респікс® спреї» та проводив об'єктивне оцінювання вираженості постназального затікання. Оцінювання вираженості постназального затікання здійснювалося за 5-бальною шкалою, де 0 – затікання відсутнє, 5 – виражене затікання. Також фіксували супутню терапію. На 2-й день лікування пацієнти самостійно оцінювали зміну інтенсивності постназального затікання за 5-бальною шкалою, де 0 – зміни відсутні, 5 – стікання слизу повністю зникло.

Під час завершального візиту (7-й день) лікар повторно проводив оцінювання вираженості постназального затікання, а пацієнт – суб'єктивне оцінювання зміни інтенсивності постназального затікання. Крім того, реєструвались будь-які

побічні реакції, що виникли протягом періоду спостереження, та визначали загальну задоволеність пацієнта від застосування препарату за 10-бальною шкалою

Досліджуваний препарат та режими дозування

«Респікс® спреї» (амброксол, Ай Ті Сі ПРОДАКШН С.Р.Л., Італія) – оромукозальний спреї, що містить амброксолу гідрохлорид у концентрації 50 мг/мл. Препарат призначався відповідно до інструкції для медичного застосування. Одне натискання на розпилювач відповідає одному струменю спрею (0,2 мл розчину), що містить 10 мг амброксолу гідрохлориду. Режим дозування визначав лікар індивідуально для кожного пацієнта залежно від віку, маси тіла, клінічної ситуації та тяжкості захворювання.

Усі пацієнти отримували письмові та усні інструкції щодо правильного застосування препарату: спреї слід розпилювати в ротову порожнину, спрямовуючи струмінь на задню стінку глотки, при цьому пацієнт повинен затримати дихання на момент розпилення, щоб запобігти потраплянню препарату в дихальні шляхи.

Оцінка ефективності та безпеки

Первинні кінцеві точки ефективності:

1. Зміна вираженості постназального затікання за об'єктивною оцінкою лікаря на 5-7-й день лікування порівняно з вихідним рівнем.
2. Суб'єктивна оцінка пацієнтом ефективності лікування на 5-7-й день.

Вторинні кінцеві точки ефективності:

1. Суб'єктивна оцінка пацієнтом зміни інтенсивності постназального затікання на 2-й день лікування.
2. Загальна задоволеність пацієнта лікуванням за 10-бальною шкалою.
3. Порівняльна ефективність різних режимів дозування «Респікс® спреї».

Оцінювання безпеки включало реєстрацію всіх побічних реакцій, що виникли під час дослідження, їх характеристику за ступенем тяжкості та зв'язком із застосуванням досліджуваного препарату. Побічні реакції класифікували відповідно до термінології MedDRA.

Дослідження проводили відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації, ICH GCP. Усі пацієнти, зокрема батьки дітей-учасників, надали інформовану згоду на оброблення персональних даних та участь у дослідженні.

Дослідження, проведені в межах цієї роботи, схвалені комісією з питань біоетики Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (протокол № 183 від 25.03.2024 р.).

Дані, отримані в дослідженні, обробляли за допомогою ліцензійної програми Statistica (версія 12), серійний номер AAA 12334567. Кількісні показники представлені як медіана та міжквартильний розмах (Me [Q1; Q3]), а також як середнє арифметичне $\pm$ стандартне відхилення ($M \pm SD$). Категоріальні змінні представлені як абсолютне число та відсоток [21].

Для порівняння вираженості постназального затікання до та після лікування використовували парний t-критерій Стюдента або критерій Вілкоксона залежно від характеру розподілу даних. Нормальність розподілу даних перевіряли за допомогою критерію Шапіро-Вілка. Порівняння ефективності різних режимів дозування проводили за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) з post-hoc тестом Тьюкі або за допомогою критерію Краскела-Уолліса з наступним post-hoc тестом Данна для множинних порівнянь. Для виявлення факторів, асоційованих з ефективністю лікування, проводили багатфакторний регресійний аналіз з урахуванням таких змінних, як вік, стать, основний діагноз, режим дозування та вихідна тяжкість постназального затікання [21].

Безпеку оцінювали шляхом підрахунку частоти побічних реакцій (% від загальної кількості пацієнтів) та аналізу їхнього характеру. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Демографічна характеристика учасників дослідження

За період проведення дослідження було залучено 1867 пацієнтів з різних регіонів України, що забезпечило репрезентативність вибірки та можливість екстраполяції отриманих результатів на всю популяцію країни. Географічне охоплення було досить широким і включало 15 областей України: Вінницьку ($n=163$), Волинську ($n=75$), Дніпропетровську ($n=178$), Житомирську ($n=111$), Івано-Франківську ($n=23$), Київську ($n=40$), Львівську ($n=176$), Миколаївську ($n=40$), Одеську ($n=395$), Полтавську ($n=144$), Рівненську ($n=138$), Сумську ($n=94$), Тернопільську ($n=18$), Хмельницьку ($n=130$) та Черкаську ($n=142$). Найбільше пацієнтів було залучено з Одеської області, що становило 21,2% від загальної кількості учасників.

Середній вік пацієнтів становив $36,9 \pm 13,4$ року, що відповідає найбільш активній працездатній групі населення, для якої особливо важливе швидке усунення симптомів респіраторних захворювань. Розподіл пацієнтів за віковими групами показав, що найбільшу частку склали особи віком 25-45 років, що є типовим для захворювань верхніх дихальних шляхів.

Клінічна характеристика пацієнтів

Аналіз структури захворювань у пацієнтів з постназальним синдромом показав, що ПНС може супроводжувати різноманітні патологічні стани верхніх і нижніх дихальних шляхів. У таблиці 1 наведено розподіл пацієнтів за основними діагнозами.

Таблиця 1

Структура клінічних діагнозів у пацієнтів з постназальним синдромом, які отримували «Респикс® спреї» ($n=1867$)

Клінічний діагноз, що супроводжувався постназальним синдромом	Абсолютна кількість (%)
Вазомоторний риніт	138 (7,4%)
Гострий риносинусит	635 (34,0%)
Ринофарингіт	883 (47,3%)
Тонзилофарингіт	86 (4,6%)
Ларингіт, ларинготрахеїт	54 (2,9%)
Гострий трахеобронхіт	71 (3,8%)

Як видно з таблиці 1, у структурі діагнозів найбільшу частку становили ринофарингіт (47,3%) та гострий риносинусит (34,0%). Ці захворювання залучають верхні дихальні шляхи

та характеризуються значним утворенням слизу, що створює передумови для розвитку постназального синдрому. Цікаво відзначити, що постназальний синдром спостерігався також при

вазомоторному риніті (7,4%), що може бути пов'язано з порушенням мукоциліарного транспорту. Менш поширеними були тонзилофарингіт (4,6%), гострий трахеобронхіт (3,8%) та ларингіт/ларинготрахеїт (2,9%).

Слід зазначити, що вихідний рівень інтенсивності постназального затікання за об'єктивною оцінкою лікаря у всіх пацієнтів був досить високим і становив у середньому $4,28 \pm 0,03$ бала за 5-бальною шкалою (0 – симптом не турбує, а 5 –

значно турбує). Це свідчить про виражену інтенсивність симптому на момент звернення до лікаря та підкреслює актуальність пошуку ефективних та безпечних методів його корекції.

Режими дозування препарату

З метою визначення оптимальних схем застосування препарату «Респикс® спреї» при постназальному синдромі різної етіології ми проаналізували розподіл пацієнтів за призначеними режимами дозування (табл. 2).

Таблиця 2

Режими дозування «Респикс® спреї» (n=1867)

Режим дозування	Добова доза амброксолу, мг	Кількість пацієнтів, абс. ч. (%)
1 струмінь 3-6 разів на день	30-60	14 (0,7%)
2 струмені 2-5 разів на день	40-100	157 (8,4%)
3 струмені 1 раз на день	30	103 (5,5%)
3 струмені 2 рази на день	60	25 (1,3%)
3 струмені 3 рази на день	90	1381 (74,0%)
3 струмені 4 рази на день	120	146 (7,8%)
4 струмені 3-4 рази на день	120-160	41 (2,2%)

Як видно з таблиці 2, найбільш часто лікарі призначали режим 3 струмені 3 рази на добу, який отримували 1381 пацієнт (74,0%). Цей режим забезпечує сумарну добову дозу амброксолу 90 мг, що відповідає рекомендованій дозі для дорослих при системному застосуванні. Значно рідше призначали більш інтенсивні режими: 3 струмені 4 рази на день (n=146, 7,8%) та 4 струмені 3-4 рази на день (n=41, 2,2%), які забезпечують добову дозу 120-160 мг. Менш інтенсивні режими, такі як 2 струмені 2-5 разів на день (n=157, 8,4%), 3 струмені 1 раз на день (n=103, 5,5%) та 3 струмені 2 рази на день (n=25, 1,3%), також застосовувалися в частини пацієнтів.

Різноманітність призначених режимів дозування дозволила нам провести порівняльний аналіз їх ефективності та безпеки, що має важливе практичне значення для оптимізації терапевтичних підходів до лікування постназального синдрому різної етіології.

Оцінка ефективності терапії. Динаміка об'єктивних симптомів

Одним з ключових показників ефективності лікування був ступінь зменшення інтенсивності постназального затікання за об'єктивною оцінкою

лікаря. При аналізі цього параметра встановлено статистично значуще зниження інтенсивності симптому після 5-го дня лікування ($0,91 \pm 0,03$ бала) порівняно з вихідним показником ($4,28 \pm 0,03$ бала) ($p < 0,001$). Це свідчить про високу клінічну ефективність препарату «Респикс® спреї» у лікуванні постназального синдрому.

Важливо підкреслити, що зниження інтенсивності постназального затікання на фоні лікування спостерігалось у всіх групах пацієнтів незалежно від основного діагнозу (табл. 3). Це вказує на універсальність дії препарату та можливість його застосування при різних захворюваннях респіраторної системи, що супроводжуються постназальним синдромом.

Як видно з таблиці 3, найбільш виражене зниження інтенсивності постназального затікання спостерігалось в пацієнтів з тонзилофарингітом та ларинготрахеїтом, дещо менший ефект відзначався при риносинуситі. Проте в усіх випадках усіх досліджуваних захворювань зміна була статистично значущою ($p < 0,05$), що підтверджує ефективність препарату незалежно від етіології постназального синдрому.

Таблиця 3

Ефективність препарату «Респикс® спреї» залежно від діагнозу (n=1867)

Нозології, що супроводжувалась постназальним синдромом	Оцінка ефективності, бали	
	вихідний показник (при зверненні)	показник після 5-го дня лікування
Гіперпластичні процеси в носовій порожнині	5 [4; 5] 4,47±0,07	1 [0; 1] * 0,93±0,08 *
Риніт, синусит, риносинусит	5 [4; 5] 4,47±0,03	1 [0; 2] * 1,23±0,04 *
Ринофарингіт	5 [4; 5] 4,51±0,03	1 [0; 1] * 0,71±0,04 *
Тонзилофарингіт	4 [3; 5] 4,43±0,03	0 [0; 1] * 0,85±0,04 *
Ларингіт, ларинготрахеїт	4 [3; 5] 3,73±0,15	0 [0; 1] * 0,45±0,08 *
Трахеїт, гострий бронхіт, гострий трахеобронхіт	5 [3; 5] 4,03±0,15	1 [0; 2] * 0,97±0,13 *

Примітки: дані щодо ефективності представлені на основі об'єктивної оцінки вираженості синдрому постназального затікання до та після 5-го дня лікування залежно від діагнозу; * – достовірні відмінності порівняно з вихідним станом, $p < 0,05$.

Порівняння ефективності різних режимів дозування

Особливий інтерес становило порівняння ефективності різних режимів дозування препарату «Респикс® спреї», оскільки це має важ-

ливе значення для оптимізації терапевтичних підходів. Ми оцінювали ефективність шляхом порівняння зміни інтенсивності постназального затікання на 5-й день лікування при різних режимах дозування (табл. 4).

Таблиця 4

Залежність ефективності терапії від дозування та режиму застосування препарату «Респикс® спреї» (n=1867)

Режим дозування	Кількість пацієнтів	Оцінка зміни інтенсивності затікання, бали	
		вихідний показник (при зверненні)	показник після 5-го дня лікування
2 струмені 3 рази на день	115	5 [4; 5] 4,03±0,08	1 [0; 1] *# 0,84±0,08 *#
3 струмені 1 раз на день	103	4 [4; 5] 4,10±0,08	1 [0; 1] *# 0,85±0,09 *#
3 струмені 2 рази на день	25	5 [4; 5] 4,40±0,14	0 [0; 1] *\$ 0,60±0,15 *\$
3 струмені 3 рази на день	1381	5 [4; 5] 4,34±0,03	1 [0; 1] *# 0,99±0,04 *#
3 струмені 4 рази на день	146	5 [4; 5] 4,47±0,07	0 [0; 1] * 0,63±0,08 *
4 струмені 4 рази на день	24	4 [3,75; 5] 4,04±0,19	0 [0; 1] * 0,38±0,10 *

Примітки: n – кількість пацієнтів; * – достовірні відмінності порівняно з вихідним показником, $p < 0,05$; # – достовірні відмінності порівняно з дозуванням «3 струмені 4 рази на день»; \$ – достовірні відмінності порівняно з дозуванням «3 струмені 3 рази на день»; зміна інтенсивності постназального затікання на тлі застосування лікарського засобу «Респикс® спреї» оцінювалася лікарем за шкалою від 0 до 5, де 0 – затікання відсутнє, 5 – виражене затікання).

Аналіз даних, наведених у таблиці 4, дозволяє зробити кілька важливих висновків. По-перше,

усі досліджувані режими дозування препарату «Респикс® спреї» виявилися ефективними, про

що свідчить статистично значуще зниження інтенсивності постназального затікання порівняно з вихідним рівнем ($p < 0,05$ для всіх режимів прийому). По-друге, спостерігались відмінності в ефективності різних режимів дозування. Найбільш виражене зниження інтенсивності постназального затікання виявлено при застосуванні препарату в режимі 4 струмені 4 рази на день (зниження до $0,38 \pm 0,10$ бала) та 3 струмені 2 рази на день (зниження до $0,60 \pm 0,15$ бала).

Цікаво відзначити, що режим 3 струмені 2 рази на день виявився більш ефективним порівняно з режимом 3 струмені 3 рази на день ($p < 0,05$), попри меншу сумарну добову дозу амброксолу. Це може свідчити про те, що для досягнення клінічного ефекту не завжди необхідне збільшення частоти застосування препарату, і в деяких випадках достатньо двократного застосування на добу, що підвищує комплаєнс пацієнтів до лікування.

Режими 2 струмені 3 рази на день та 3 струмені 1 раз на день виявили порівнянну ефективність (зниження до $0,84 \pm 0,08$ та $0,85 \pm 0,09$ бала відповідно), яка була достовірно вищою порівняно з режимом 3 струмені 4 рази на день ($p < 0,05$). Це може пояснюватися тим, що режим

3 струмені 4 рази на день частіше призначався пацієнтам з більш вираженою вихідною симптоматикою ($4,47 \pm 0,07$ бала), тоді як режими з меншою частотою застосування – пацієнтам з меншою інтенсивністю постназального затікання ($4,03 \pm 0,08$ та $4,10 \pm 0,08$ бала відповідно).

Суб'єктивна оцінка ефективності пацієнтами

Крім об'єктивної оцінки ефективності лікарем, ми також проаналізували суб'єктивне сприйняття ефекту терапії самими пацієнтами, що має важливе значення для оцінки комплаєнсу та задоволеності лікуванням. Результати суб'єктивної оцінки пацієнтами зміни інтенсивності постназального затікання на 2-й та 5-й день лікування наведено в таблиці 5.

Дані, наведені в таблиці 5, свідчать про швидкий розвиток терапевтичного ефекту препарату «Респикс® спреї». Уже на 2-й день лікування пацієнти відзначали помірне поліпшення свого стану, про що свідчить середній бал $1,55 \pm 1,19$ за 5-бальною шкалою. При цьому найвищі показники суб'єктивного поліпшення на 2-й день спостерігались в пацієнтів з ринофарингітом ($1,64 \pm 0,04$ бали), а найнижчі – у пацієнтів з ларингітом/ларинготрахеїтом ($1,19 \pm 0,17$ бала).

Таблиця 5

Суб'єктивна оцінка пацієнтом змін інтенсивності постназального затікання слизу на тлі застосування лікарського засобу «Респикс® спреї» (n=1867)

Нозології, що супроводжувалась постназальним синдромом	Оцінка зміни інтенсивності затікання, бали	
	2-й день лікування	5-й день лікування
Всі показання	1 [0; 2] $1,55 \pm 1,19$	5 [5; 5] * $4,66 \pm 0,99$ *
Гіпертрофічні риніти	1 [1; 2] $1,46 \pm 0,10$	5 [5; 5] * $4,56 \pm 0,08$ *
Гострий риносинусит	1 [1; 2] $1,51 \pm 0,04$	5 [4; 5] * $4,35 \pm 0,04$ *
Ринофарингіт	2 [1; 3] $1,64 \pm 0,04$	5 [5; 5] * $4,51 \pm 0,03$ *
Тонзилофарингіт	1 [0; 2] $1,34 \pm 0,15$	5 [5; 5] * $4,40 \pm 0,15$ *
Ларингіт, ларинготрахеїт	1 [0; 2] $1,19 \pm 0,17$	5 [5; 5] * $4,19 \pm 0,07$ *
Трахеїт, гострий бронхіт, гострий трахеобронхіт	1 [0; 2] $1,45 \pm 0,14$	5 [5; 5] * $4,52 \pm 0,15$ *

Примітки: n – кількість пацієнтів; * – достовірні відмінності порівняно з 2-м днем лікування, $p < 0,05$; зміна інтенсивності постназального затікання на тлі застосування лікарського засобу «Респикс® спреї» оцінювалася пацієнтом за шкалою від 0 до 5, де 0 – зміни відсутні, 5 – стікання слизу повністю зникло.

На 5-й день лікування пацієнти всіх груп відзначали значне покращення стану, із середнім балом $4,66 \pm 0,99$ за 5-бальною шкалою, що наближається до максимальної можливої оцінки (5 балів).

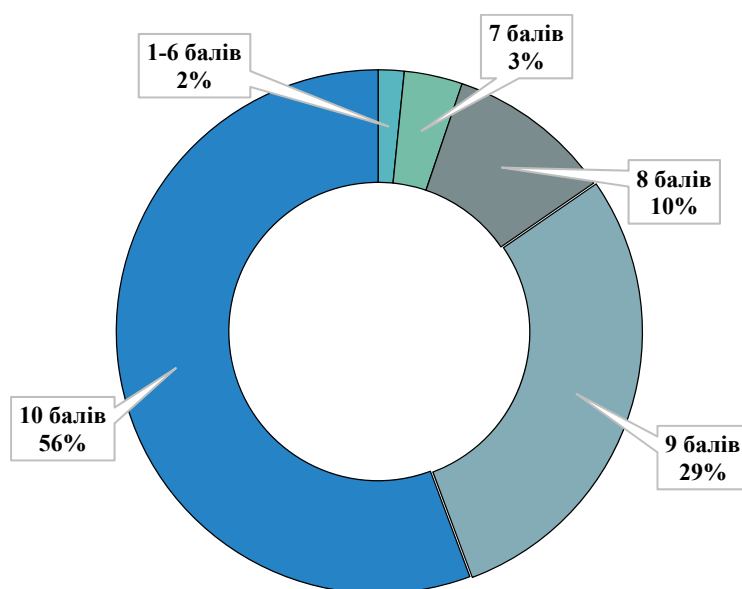
Це свідчить про високу суб'єктивну ефективність лікування, що відповідає об'єктивним даним, отриманим при оцінюванні лікарем.

Показово, що статистично значуще підвищення суб'єктивної оцінки ефективності лікування на 5-й день порівняно з 2-м днем ($p < 0,001$) спостерігалось при всіх нозологіях. Найвищі показники суб'єктивного поліпшення на 5-й день відзначали пацієнти з гіпертрофічними ринітами ($4,56 \pm 0,08$ бала) та з трахеїтом/гострим бронхітом/гострим трахеобронхітом ($4,52 \pm 0,15$ бала), а найнижчі – пацієнти з ларингітом/ларинго-трахеїтом ($4,19 \pm 0,07$ бала). Такі високі показники

суб'єктивної ефективності лікування свідчать про хорошу комплаєнтність терапії та задоволеність пацієнтів результатами лікування.

Загальна задоволеність лікуванням

Для комплексного оцінювання сприйняття пацієнтами ефективності та комфортності лікування препаратом «Респикс® спреї» ми аналізували показник загальної задоволеності за 10-бальною шкалою. Результати цього оцінювання наведено на рисунку.



Загальна задоволеність від застосування лікарського засобу «Респикс® спреї» протягом лікування (у балах від 1 до 10)

Відтак, більшість пацієнтів (76,4%) оцінили задоволеність лікуванням на найвищому рівні – 9-10 балів за 10-бальною шкалою. Ще 20,3% пацієнтів оцінили задоволеність на рівні 7-8 балів, що також свідчить про високу задоволеність. Лише 2,8% пацієнтів оцінили задоволеність лікуванням на рівні 5-6 балів, і менше 0,5% – на рівні 4 бали або нижче. Такий розподіл оцінок свідчить про загальний високий рівень задоволеності пацієнтів лікуванням препаратом «Респикс® спреї», що є важливим показником не лише ефективності, але й комфортності застосування, зручності режиму дозування та відсутності значущих побічних ефектів, що могли б негативно вплинути на якість життя пацієнтів.

Оцінка безпеки терапії

Безпека є не менш важливим аспектом оцінювання лікарського засобу, ніж ефективність. Під час дослідження ми ретельно моніторили ви-

никнення побічних реакцій у всіх пацієнтів, що отримували «Респикс® спреї». За весь період спостереження було зареєстровано всього 24 побічні явища у 22 пацієнтів, що становило лише 1,2% від загальної кількості учасників дослідження. Цей показник є досить низьким і свідчить про хороший профіль безпеки препарату. Важливо підкреслити, що жодне зареєстроване побічне явище не було серйозним, тобто не становило загрози для життя пацієнта, не потребувало госпіталізації або продовження поточної госпіталізації, не призводило до тривалої втрати працездатності або інвалідності. Характер зареєстрованих побічних реакцій наведено в таблиці 6.

Так, найчастішими побічними реакціями були сухість у роті (29,1% всіх ПР), печія та відчуття печіння слизової оболонки в місці застосування (по 16,6%), а також зниження чутливості в ротовій порожнині і глотці (12,5%). Ці реакції є

типовими для місцевого застосування амброксолу і пов'язані з його місцевим анестезуючим ефектом при високих концентраціях. Інші побічні реакції, такі як набряк, біль та підвищена чутливість у місці застосування, спостерігалися значно рідше (по 4,2%). Цікаво відзначити один випадок (4,2%) – відчуття подразнення в очах після застосування препарату, що, ймовірно, був пов'язаний з порушенням техніки введення лі-

карського засобу та швидко минав (протягом 30 хвилин). Також варто звернути увагу на один випадок (4,2%) тимчасового суб'єктивного відчуття посиленого утрудненого дихання, який спостерігався в пацієнта з бронхіальною астмою в анамнезі. Це підкреслює необхідність обережного застосування препарату в пацієнтів з обструктивними захворюваннями дихальних шляхів.

Таблиця 6

**Побічні реакції, зареєстровані під час застосування
лікарського засобу «Респикс® спреї»**

Побічна реакція	Кількість випадків, абс. ч. (% серед всіх ПР)
Сухість у роті	7 (29,1%)
Печія	4 (16,6%)
Відчуття печіння слизової оболонки в місці застосування	4 (16,6%)
Зниження чутливості в ротовій порожнині і глотці	3 (12,5%)
Набряк у місці застосування	1 (4,2%)
Біль у місці застосування	1 (4,2%)
Підвищена чутливість у місці застосування	1 (4,2%)
Підвищення артеріального тиску	1 (4,2%)
Відчуття подразнення в очах після застосування препарату, що зникало протягом 30 хвилин*	1 (4,2%)
Тимчасове суб'єктивне відчуття посиленого утрудненого дихання**	1 (4,2%)
Всього	24

Примітки: * – побічна реакція, ймовірно, пов'язана із порушенням техніки введення лікарського засобу; ** – побічна реакція зареєстрована в пацієнта з бронхіальною астмою в анамнезі.

Усі зареєстровані побічні реакції були легкого ступеня тяжкості (GRADE 1 за CTC AE 2015) та не потребували додаткової медикаментозної корекції. Вони здебільшого мали тимчасовий характер і спонтанно минали протягом короткого часу.

Фактори, які впливають на ефективність лікування

Для визначення факторів, які потенційно можуть впливати на ефективність лікування постназального синдрому препаратом «Респикс® спреї», ми провели багатофакторний регресійний аналіз. В якості незалежних змінних розглядалися вік, стать, основний діагноз, режим дозування та вихідна інтенсивність постназального затікання. Залежною змінною була інтенсивність постназального затікання на 5-й день лікування.

За результатами аналізу встановлено, що на ефективність лікування достовірно впливали такі фактори:

1. Режим дозування ($p < 0,01$) – більш інтенсивні режими дозування (3 струмені 4 рази на день та 4 струмені 4 рази на день) забезпечували кращий клінічний ефект.

2. Вихідна інтенсивність симптому ($p < 0,001$) – чим вищою була вихідна інтенсивність постназального затікання, тим більш виражене було її зниження на фоні лікування.

3. Основне захворювання ($p < 0,05$) – найкращу відповідь на лікування демонстрували пацієнти з тонзилофарингітом та ринофарингітом.

Варто зазначити, що при аналізі результатів не було виявлено достовірного впливу статі та віку

пацієнтів та тривалості симптомів до початку лікування на ефективність терапії препаратом «Респикс® спреї», що свідчить про універсальність його дії незалежно від цих факторів. Водночас додатковий аналіз показав, що в пацієнтів з високим вихідним рівнем інтенсивності постназального затікання ($\geq 4,5$ бали) більш ефективними були інтенсивніші режими дозування (3 струмені 4 рази на день та 4 струмені 4 рази на день), тоді як при менш виражених початкових симптомах достатню ефективність забезпечували більш помірні режими дозування (3 струмені 2 рази на день або 3 струмені 1 раз на день). Це має важливе практичне значення для індивідуалізації терапевтичних підходів.

Обговорення результатів

Постназальний синдром є частим клінічним проявом різноманітних захворювань верхніх та нижніх дихальних шляхів, що суттєво знижує якість життя пацієнтів. За результатами нашого дослідження, найбільшу частку серед пацієнтів з постназальним синдромом склали хворі з ринофарингітом (47,3%) та гострим риносинуситом (34,0%). Подібний розподіл наводиться й у дослідженні Babchenko et al. (2024), де автори також зазначають переважання цих нозологій у структурі захворювань, що супроводжуються постназальним затіканням [1].

Наше дослідження продемонструвало значне зниження інтенсивності постназального затікання з $4,28 \pm 0,03$ до $0,91 \pm 0,03$ бала на 5-й день лікування при застосуванні амброксолу у формі спрею. Ці результати є досить подібними з даними Kantar et al. (2020), які у своєму огляді підкреслюють ефективність амброксолу при захворюваннях дихальних шляхів завдяки його комплексній мукорегуляторній, секретолітичній та протизапальній дії [14].

Особливістю нашого дослідження став аналіз ефективності дозування топічного амброксолу. Так, цікавим виявся факт високої ефективності режиму дозування 3 струмені 2 рази на день порівняно з режимом 3 струмені 3 рази на день. Це стало дещо несподіваним, оскільки за загальноприйнятою логікою більша кратність прийому мала б забезпечувати кращий результат. Проте, на думку Walther et al. (2020), ефективність мукоактивних засобів залежить не лише від загальної добової дози, але й від створення оптимальної концентрації активної речовини в тканинах [20]. Варто зазначити, що в дослідженні Cheng et al. (2023) також було виявлено, що для амброксолу у формі спрею характерна нелінійна залежність «доза-ефект», і надмірне збільшення частоти застосування не завжди приводить до пропорційного посилення ефекту [21].

Важливим аспектом оцінки клінічної ефективності будь-якого препарату є швидкість настання терапевтичного ефекту. У нашому дослідженні більшість пацієнтів відзначали помітне покращення вже на 2-й день лікування, що потенційно пов'язано з місцевою дією амброксолу. Механізм дії препарату включає не лише мукорегуляторний ефект, але й місцеву анестезуючу дію, описану Weiser (2008) [10] та підтверджену в дослідженні de Mey et al. (2015) при застосуванні амброксолу для лікування гострого фарингіту [3, 17]. Наявність цього ефекту, вочевидь, дозволяє швидко зменшити суб'єктивний дискомфорт, пов'язаний з постназальним затіканням.

Аналізуючи ефективність амброксолу при різних нозологіях, ми виявили, що найкраща відповідь на лікування спостерігалася в пацієнтів з тонзилофарингітом та ринофарингітом. Це може бути зумовлено патофізіологічними особливостями цих захворювань, а також специфікою розподілу препарату при топічному застосуванні. Alkotaji (2020) у своїй роботі також зазначає, що ефективність амброксолу може відрізнятися залежно від локалізації запального процесу та характеру патофізіологічних змін [23].

Порівнюючи наші результати з даними Kumar et al. (2024), які проводили метааналіз різних муколітичних засобів при постназальному затіканні, можна відзначити, що амброксол демонструє зрівняну або навіть вищу ефективність порівняно з іншими препаратами цієї групи [5]. Автори підкреслюють важливість не лише об'єктивного покращення, але й суб'єктивної оцінки пацієнтами ефективності лікування. Саме тому в нашому дослідженні ми приділили значну увагу цьому аспекту, виявивши високу задоволеність пацієнтів (76,4% оцінили її на 9-10 балів за 10-бальною шкалою).

Не менш важливим є питання безпеки застосування препарату. Частота побічних реакцій у нашому дослідженні становила лише 1,2%, що свідчить про сприятливий профіль безпеки оромукозальної форми амброксолу. Такі дані корелюють з результатами дослідження Nakahara et al. (2023), які також відзначали низьку частоту ускладнень при його застосуванні [22]. Водночас зареєстровані в нашому дослідженні побічні реакції були виключно легкого ступеня тяжкості та не потребували медикаментозної корекції або припинення лікування.

Таким чином, отримані результати дозволяють розширити уявлення про можливості застосування амброксолу у формі оромукозального спрею в лікуванні постназального синдрому

різної етіології та сформувати диференційований підхід до вибору режиму дозування залежно від характеру основного захворювання та вираженості симптомів.

ВИСНОВКИ

1. Постназальний синдром являє собою поширений клінічний симптомокомплекс, що супроводжує різноманітні захворювання верхніх і нижніх дихальних шляхів, найчастіше – ринофарингіт (47,3%) та гострий риносинусит (34,0%). Під час дослідження в усіх пацієнтів було виявлено виражену інтенсивність постназального затікання (середній бал $4,28 \pm 0,03$ за 5-бальною шкалою).

2. Застосування амброксолу у формі оромукозального спрею («Респікс® спрей») достовірно зменшує інтенсивність постназального затікання незалежно від режиму дозування, що підтверджується зниженням показника інтенсивності симптому з $4,28 \pm 0,03$ до $0,91 \pm 0,03$ бала на 5-й день лікування ($p < 0,001$).

3. Ефективність терапії постназального синдрому препаратом «Респікс® спрей» залежить від режиму дозування та основного діагнозу. Найбільша клінічна ефективність досягається при застосуванні в режимі 4 струмені 4 рази на день (зниження до $0,38 \pm 0,10$ бала) та 3 струмені 2 рази на день (зниження до $0,60 \pm 0,15$ бала).

4. Суб'єктивна оцінка пацієнтами ефективності лікування свідчить про швидкий розвиток терапевтичного ефекту, що проявляється помірним поліпшенням вже на 2-й день ($1,55 \pm 1,19$ бала) та значним поліпшенням на 5-й день терапії ($4,66 \pm 0,99$ бала, $p < 0,001$).

5. Препарат «Респікс® спрей» характеризується сприятливим профілем безпеки, на що вказує низька частота побічних реакцій (1,2%). Усі зареєстровані побічні реакції були переважно місцевими та легкого ступеня тяжкості, найчастіше спостерігалися сухість у роті (29,1%), печія та відчуття печіння слизової оболонки в місці застосування (по 16,6%), а також зниження чутливості в ротовій порожнині і глотці (12,5%).

6. Загальна задоволеність пацієнтів від лікування препаратом «Респікс® спрей» є високою – більшість учасників (76,4%) оцінили її на 9-10 балів за 10-бальною шкалою, що свідчить про високу прихильність до терапії та комфортність застосування.

7. На ефективність лікування постназального синдрому препаратом «Респікс® спрей» достовірно впливають такі фактори, як режим дозування ($p < 0,01$), вихідна інтенсивність симптому ($p < 0,001$) та основне захворювання ($p < 0,05$), що слід враховувати при індивідуалізації терапевтичних підходів.

8. При виборі режиму дозування препарату «Респікс® спрей» рекомендується враховувати характер основного захворювання та вихідну інтенсивність постназального синдрому: при вираженій симптоматиці ($\geq 4,5$ балів) доцільно призначати інтенсивніші режими дозування (3 струмені 4 рази на день або 4 струмені 4 рази на день), тоді як при менш вираженій симптоматиці ефективними є більш помірні режими дозування (3 струмені 1-2 рази на день).

9. Отримані результати підтверджують доцільність застосування амброксолу у формі оромукозального спрею в комплексному лікуванні постназального синдрому в клінічній практиці. Препарат забезпечує високу ефективність, сприятливий профіль безпеки та високу прихильність пацієнтів до лікування.

Внески авторів:

Дєєва Ю.В. – концептуалізація, методологія, перевірка, формальний аналіз, курація даних, написання – початковий проєкт, написання – рецензування та редагування, візуалізація, ведення, адміністрування проєкту;

Співавтори (42)¹ – дослідження, ресурси.

Фінансування. Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Babchenko NV, Dieieva YuV, Kononov SE, Motailo OV. [Expression indicators of mucopolysaccharides MUC 5AC and MUC 1 in the nasal mucosa in patients with postnasal drip syndrome and nasal septum curvature]. *Klinichna ta profilaktychna medytsyna*. 2024;(2):43-8. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.31612/2616-4868.2.2024.06>
2. Dykewicz MS, Wallace DV, Amrol DJ, et al. Rhinitis 2020: A practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146:721-67. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.07.007>

3. Sanu A, Eccles R. Postnasal drip syndrome. Two hundred years of controversy between UK and USA. *Rhinology*. 2008;46(2):86-91.
4. Krajewska J, Zub K, Słowikowski A, Zatoński T. Chronic rhinosinusitis in cystic fibrosis: a review of therapeutic options. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022;1-24. doi: <https://doi.org/10.1007/s00405-021-06875-6>
5. Kumar A, Sharma S, Singh P, et al. Comparison of different formulations of mucolytics in post-nasal drip: a network meta-analysis. *Eur Respir J*. 2024;63:2302544. doi: <https://doi.org/10.1183/13993003.02544-2023>

6. Trykhlіb V, Zadorozhna V, Tkachuk S, Palatna L, Operchuk N. The Incidence of Acute Upper Respiratory Infections of Multiple or Uncertain Localization in Ukrainian Children. *Actual Infectology*. 2016;(3.12):83-92. doi: <https://doi.org/10.22141/2312-413x.3.12.2016.81720>
7. Naumenko OM, Zabolotnyi DI, Dieieva YuV, Zabolotna DD. [Features of the clinical course of acute rhinosinusitis in COVID-19]. *Pohlyad otorynolarynholoha. II Scientific and Practical Conference; 2021. Ukrainian*. Available from: <http://ir.librarynmu.com/bitstream/123456789/8230/1/Oc%20блывості%20клінічного.pdf>
8. Scaglione F, Petrini O. Mucoactive Agents in the Therapy of Upper Respiratory Airways Infections: Fair to Describe Them Just as Mucoactive? *Clin Med Insights Ear Nose Throat*. 2019;12. doi: <https://doi.org/10.1177/1179550618821930>
9. Paleari D, Rossi GA, Nicolini G, Olivieri D. Ambroxol: a multifaceted molecule with additional therapeutic potentials in respiratory disorders of childhood. *Expert Opin Drug Discov*. 2011;6(11):1203-14. doi: <https://doi.org/10.1517/17460441.2011.629646>
10. Weiser T. Ambroxol: a CNS drug? *CNS Neurosci Ther*. 2008;14(1):17-24. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1527-3458.2007.00032.x>
11. Malerba M, Ragnoli B. Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2019;12:1-10. doi: <https://doi.org/10.1080/17425255.2019.1670168>
12. Beeh KM, Beier J, Esperester A, Paul LD. Anti-inflammatory properties of ambroxol. *Eur J Med Res*. 2008;13:557-62.
13. Zhang ZQ, Wu QQ, Huang XM, Lu H. Prevention of respiratory distress syndrome in preterm infants by antenatal ambroxol: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Perinatol*. 2023;30:529-36. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0032-1329188>
14. Kantar A, Klimek L, Cazan D, Sperl A, Sent U, Mesquita M. An overview of efficacy and safety of ambroxol for the treatment of acute and chronic respiratory diseases with a special regard to children. *Multidiscip Respir Med*. 2020;15(1):511. doi: <https://doi.org/10.4081/mrm.2020.511>
15. Cheng X, Xie Q, Sun Y. Advances in nanomaterial-based targeted drug delivery systems. *Front Bioeng Biotechnol*. 2023;11:1177151. doi: <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1177151>
16. Collins JC, Moles RJ. Management of respiratory disorders and the pharmacist's role: Cough, colds, and sore throats and allergies (including eyes). *Encyclopedia of pharmacy practice and clinical pharmacy*. 2019;282. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812735-3.00510-0>
17. de Mey C, Patel J, Lakha DR, Richter E, Koelsch S. Efficacy and Safety of an Oral Ambroxol Spray in the Treatment of Acute Uncomplicated Sore Throat. *Drug Res (Stuttg)*. 2015;65(12):658-67. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1547229>
18. Chenot JF, Weber P, Friede T. Efficacy of Ambroxol lozenges for pharyngitis: a meta-analysis. *BMC Fam Pract*. 2014;15:45. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2296-15-45>
19. Brahmeshwar Mishra, Juhi Singh. Novel drug delivery systems and significance in respiratory diseases. In: *Targeting Chronic Inflammatory Lung Diseases Using Advanced Drug Delivery Systems*. Academic Press; 2020. p. 57-95. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820658-4.00004-2>
20. Doulaptsi M, Prokopakis E, Seys S, Pugin B, Steelant B, Hellings P. Visual analogue scale for sino-nasal symptoms severity correlates with sino-nasal outcome test 22: paving the way for a simple outcome tool of CRS burden. *Clin Transl Allergy*. 2018;8:32. doi: <https://doi.org/10.1186/s13601-018-0219-6>
21. Butcher NJ, Monsour A, Mew EJ, et al. Guidelines for Reporting Outcomes in Trial Reports: The CONSORT-Outcomes 2022 Extension. *JAMA*. 2022;328(22):2252-2264. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2022.21022>
22. Walther C, Döring K, Schmidtke M. Comparative in vitro analysis of inhibition of rhinovirus and influenza virus replication by mucoactive secretolytic agents and plant extracts. *BMC Complement Med Ther*. 2020;20:380. doi: <https://doi.org/10.1186/s12906-020-03173-2>
23. Cheng L, Liu M, Wang R, Cao S, Li R, Su B, et al. Ambroxol hydrochloride spray (Luo Runchang®) in the treatment of acute respiratory infectious diseases: a prospective, multicenter, open label, randomized controlled study. *Front Pediatr*. 2024;12:1380189. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1380189>
24. Alkotaji M. Azithromycin and ambroxol as potential pharmacotherapy for SARS-CoV-2. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;56:106192. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106192>
25. Nakahari T, Suzuki C, Kawaguchi K, Hosogi S, Tanaka S, Asano S, et al. Ambroxol-Enhanced Frequency and Amplitude of Beating Cilia Controlled by a Voltage-Gated Ca²⁺ Channel, Cav1.2, via pHi Increase and [Cl⁻]_i Decrease in the Lung Airway Epithelial Cells of Mice. *Int J Mol Sci*. 2023;24:16976. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms242316976>

¹ Співавтори (42) та їх внески в дослідження:

ПІБ	Місце роботи	Внесок автора в дослідження	ORCID
Фомін С.Ф. Fomin S.F.	КНП «Лохвицька міська лікарня» Полтавська обл.	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0004-8109-1289
Кузнецова О.В. Kuznetsova O.V.	КНМП «Кременчуцька перша міська лікарня ім.О.Т.Богаєвського» Полтавська обл.	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0009-8251-9933
Циба Л.Л. Tsyba L.L.	Конотопська міська лікарня КЗ Сумська обл.	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0006-8000-0642
Лаврова Н.П. Lavrova N.P.	Амбулаторія ЗПСМ № 3 Центру первинної медико-санітарної допомоги №7 м. Миколаїв	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0005-9792-2873
Карачебан А.М. Karacheban A.M.	Поліклініка Болградської центральної районної лікарні Одеська обл.	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0005-0257-8986
Кірсанова О.Г. Kirsanova O.G.	Амбулаторія № 2 Ізмаїльського міського центру ПМСД КНП Одеська обл.	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0007-6338-3706
Ладанова В.М. Ladanova V.M.	Амбулаторія ЗПСМ № 2 ЦПМСД № 5 м. Одеса	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0009-9854-1342
Мальченко Я.О. Malchenko Ya.O.	Консультативно-діагностичний центр № 29 м. Одеса	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0004-6639-9816
Тарасенко Н.В. Tarasenko N.V.	Rinomed Медичний центр м. Одеса	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0001-8768-2782
Боев Я.С. Boiev Ya.S.	Консультативно-діагностичний центр № 6 ОМР КНП м. Одеса	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0009-6239-3448
Іванченко Я.В. Ivanchenko Ya.V.	Амбулаторія № 4 ЦПМСД № 16 КУ м. Одеса	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0005-2480-2272

ПІБ	Місце роботи	Внесок автора в дослідження	ORCID
Топалов Б.М. Topalov B.M.	Амбулаторія № 7 ЦПМСД № 16 КУ м. Одеса	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0009-8996-5354
Чернишова І.Е. Chernyshova I.E.	Клініка Одеського національного медичного університету (лікарня № 12)	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0003-9501-3196
Буравицька І.В. Buravytska I.V.	Білгород- Дністровський районний центр первинної медико- санітарної допомоги Одеська обл.	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0006-9265-7190
Буравицький С.І. Buravitskyi S.I.	Амбулаторія № 2 Білгород- Дністровського ЦПМСД КНП	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0006-0474-8317
Гайдаржи Н.І. Gaidarzhy N.I.	Подільська міська лікарня Одеська обл.	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0001-4829-4701
Корнован Н.В. Kornovan N.V.	Поліклініка № 1 Іллічівської басейнової лікарні на водному транспорті Одеська обл.	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0003-5001-5593
Леонова І.О. Leonova I.O.	«Лоріка Смарт- клініка» м. Одеса	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0006-6858-3056
Миргородська Г.О. Myrhorodska G.O.	Балтський центр ПМСД Балтської міської ради КУ Одеської області	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0006-4832-5893
Ніколка С.О. Nikolka S.O.	Амбулаторія ЗПСМ Овідіопольського ЦПМСД Одеська обл.	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0002-2471-8132
Попова Н.Г. Popova N.G.	Амбулаторія № 6 ЦПМСД № 3 КУ м. Одеса	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0007-3153-7117
Стефанишин А.І. Stefanyshyn A.I.	«Лоріка Смарт- клініка» ФОП Бондаренко О.В. м. Одеса	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0008-2154-5583
Суша Н.М. Sukha N.M.	Амбулаторія загальної практики - сімейної медицини м. Подільськ Одеської обл.	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0005-2479-6650

ПІБ	Місце роботи	Внесок автора в дослідження	ORCID
Сухий Є.П. Sukhyi Ye.P.	Амбулаторія загальної практики - сімейної медицини м. Подільськ	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0008-2091-9854
Чистякова Н.В. Chystiakova N.V.	Поліклініка сімейної медицини Міської лікарні № 8 м. Одеса	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0004-4197-8168
Аверчук С.Г. Averchuk S.G.	КП «МОЛІМТГ» м. Луцьк	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0004-6494-5801
Бельська А.І. Belska A.I.	КНП «Камінь- Каширська ЦРЛ» Волинська обл.	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0000-6015-6363
Бережа О.В. Bereza O.V.	КП «Володимирське ТМО» Волинська обл.	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0009-5479-003X
Бондарчук П.С. Bondarchuk P.S.	КМП «Горохівський ЦПМСД» Горохівської міської Ради Волинська обл.	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0005-8875-5305
Літвін Б.Ю. Litvin B.Yu.	Міська АЗПСМ № 1 ЦПМСД Ковельського МТМО Волинська обл.	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0005-0463-9762
Сотніков В.В. Sotnikov V.V.	КП «Володимирське ТМО» Волинська обл.	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0008-6240-4920
Дука К.Й. Duka K.Y.	КНП «Володимирецький ЦПМСД» Рівненська обл.	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0002-9249-3879
Дячук Н.В. Diachuk N.V.	КНП «Володимирецький ЦПМСД» Рівненська обл.	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0006-3131-6835
Лопуга І.П. Lopuga I.P.	КНП Рокитнівський ЦПМСД, Амбулаторія ЗПСМ Рівненська обл.	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0005-9527-303X
Сидорук О.А. Sydoruk O.A.	КМП ВМР «Вараський ЦПМСД» Рівненська обл.	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0001-0459-549X

ПІБ	Місце роботи	Внесок автора в дослідження	ORCID
Федорняк О.П. Fedorniak O.P.	КНП ВМР «Вараський ЦПМД» Рівненська обл.	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0006-6833-8755
Пахнюк А.П. Pakhniuk A.P.	КНП Рокитніський ЦПМСД «Амбулаторія ЗПСМ» Рівненська обл.	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0005-8756-3758
Кіранчук З.С. Kiranchuk Z.S.	КНП «Сарненська ЦРЛ» СМР Рівненська обл.	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0005-4297-6874
Сидор О.С. Sydor O.S.	Відділення ЗПСМ № 3 ЦПМСД м. Стрий КНП Львівська обл.	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0000-2796-9514
Шабатюк Л.В. Shabatiuk L.V.	Амбулаторія № 2 ЗПСМ м. Стрий Львівська обл.	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0005-4374-2199
Чаюн Ю.С. Chaiun Yu.S.	КНП «2-а міська поліклініка м. Львів»	дослідження, ресурси	https://orsid.org/0009-0003-0221-191X
Ситнік А.В. Sytnik A.V.	«Лікую ЮА» ТОВ Медичний центр № 5 м. Дніпро	дослідження, ресурси	https://orcid.org/0009-0005-1925-4734



Стаття надійшла до редакції 18.03.2025;
затверджена до публікації 15.05.2025