

# Ренгалін

**НОВИЙ**  
ПРОТИКАШЛЬОВИЙ ПРЕПАРАТ

## Лікування сухого та вологого кашлю з 1-го дня терапії з протизапальною дією<sup>1,3</sup>

- Чинить комбіновану дію: протизапальну, бронхолітичну, протикашльову<sup>1</sup>
- Ренгалін має протизапальний ефект, в порівнянні з фенспіридом зменшує вираженість денного кашлю в 2,5 рази<sup>2</sup>
- Ренгалін сприяє нормалізації аускультативної картини гострого бронхіту у 50% пацієнтів уже на 4-й день<sup>2</sup>



1. Інструкція для медичного застосування препарату Ренгалін.

2. Игнатова Г.Л. и соавт. «Острый бронхит влияние схемы терапии на течение заболевания» МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ. Пульмонология; 2016; стр. 1-7.

3. Акопов А.Л. и соавт. Ренгалин – новый эффективный и безопасный препарат в лечении кашля. Результаты многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования у больных с ОРВИ. Антибиотики и химиотерапия. 2015; 60 (1-2): 19-26.

Детальна інформація згідно з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Ренгалін.

Інформація для медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.

Ренгалін. Р.П. МОЗ України UA/17860/01/01 від 13.01.2020 р. Виробник: ЗАТ «Сантоніка», Литва.

Будь-які відомості щодо побічних реакцій препарату повідомте за телефоном +38 (044) 400-90-78.



М.М. Кочуєва, д.м.н., професор, І.І. Грек, Харківська медична академія післядипломної освіти

# Ренгалін — нові можливості ефективної терапії кашлю

**Кашель є однією з найчастіших причин звернень пацієнтів будь-якого віку до лікаря первинної ланки медичної допомоги. Існує безліч причин його розвитку: хвороби органів дихання і ЛОР-органів, серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, куріння, прийом деяких лікарських препаратів. Це виправдано дозволяє вважати кашель мультидисциплінарною проблемою [1].**



М.М. Кочуєва

Найчастіше кашель розвивається за гострих респіраторних інфекцій (ГРІ); його причинами в разі ГРІ є підвищення чутливості ірритативних рецепторів і порушення мукоциліарного кліренсу в результаті вірусопосередкованого запалення, а фізіологічна роль кашлю полягає у відновленні нормальної прохідності дихальних шляхів [1-4]. У перші дні захворювання сухий та непродуктивний кашель потребує активного лікування, адже він може бути болючим, нав'язливим, порушувати денну активність і сон хворого [1, 3, 4].

Лікування кашлю в умовах різних захворювань може та має бути двоспрямованим: етіотропним і патогенетичним. Однак у випадку ГРІ, причиною яких зазвичай є віруси, проведення етіотропної терапії ускладнюється через відсутність протівірусних препаратів цілеспрямованої дії, а відхаркувальні, муколітичні та протикашльові препарати є більшою мірою симптоматичними засобами. Сучасні підходи до лікування кашлю спрямовані на поліпшення дренажної функції бронхів і відновлення адекватного мукоциліарного кліренсу [3, 5].

Завдання лікаря полягає в обранні лікарського препарату залежно від клінічної ситуації: на користь терапії, що підвищує ефективність кашлю або попереджає і усуває його [1]. Крім того, необхідно враховувати той факт, що **ключовим фактором патогенезу кашлю при ГРВІ є запальна реакція дихальних шляхів**. З огляду на те, що кашель є захисним рефлексом, він може зумовлювати виражений дискомфорт і негативно впливати на якість життя пацієнта. За наявності сухого болісного кашлю застосовують протикашльові препарати центральної та периферичної дії, які покращують самопочуття і зменшують ризик появи ускладнень кашлю [1, 3, 4, 6, 7]. Проте тривалість застосування препаратів цих груп обмежується 3-4 днями. За цей час кашель зазвичай трансформується у вологий; з'являється потреба в додатковому призначенні препаратів, що поліпшують еластичність мокротиння, полегшують його відходження з метою попередження застою секрету в дихальних шляхах, а також його інфікування. Для подальшої терапії необхідна зміна препарату на лікарський засіб із прокашльовою активністю.

Вирішенням такої проблеми може стати застосування препарату з комбінованою дією, який має поєднаний вплив і на сухий, і на вологий кашель. З огляду на «управління кашлем» вельми цікавим є застосування такого нового комбінованого лікарського препарату, як Ренгалін, створеного на основі антитіл (АТ) до медіаторів запалення (брадикініну та гістаміну) й АТ до морфіну. Ренгалін реалізує свої ефекти за рахунок модифікації ліганд-рецепторної взаємодії ендogenous регуляторів з відповідними рецепторами.

Так, АТ до брадикініну впливають на запальний процес і формування кашльового рефлексу шляхом пригнічення синтезу та вивільнення брадикініну й розслаблення непосередованої мускулатури органів дихання, а також сприяють зниженню болювого ефекту. АТ до гістаміну впливають на гістамін-залежну активацію гістамінових рецепторів 1 типу, зменшують судинну проникність, гіперпродукцію слизу та знижують набряк слизової оболонки, завдяки чому Ренгалін реалізує протикашльову, протизапальну, протинабрякову й бронхолітичну дію. За рахунок моделювальної дії на реакції ліганд-рецепторної взаємодії ендogenous опіатів з опіатними рецепторами Ренгалін вибірково зменшує збудливість кашльового центру в довгастому мозку та знижує поріг збудження іритантних рецепторів дихальних шляхів, отже, чинить пригнічувальну дію на болювий центр і периферичну болюву імпульсацію, забезпечуючи знеболювальний ефект [10, 12].

Окрім протикашльової, протизапальної та бронхолітичної дії, препарат проявляє протинабрякову, антиалергічну й анальгезувальну активність. Комбінація 3 компонентів Ренгаліну забезпечує терапевтичну активність за рахунок впливу на центральні та периферичні патогенетичні ланки кашльового рефлексу. Одночасна дія компонентів препарату спричиняє посилення протикашльового ефекту. Препарат не має безпосередніх відхаркувальних

і муколітичних ефектів, проте за рахунок бронхолітичної та протинабрякової дії полегшує відходження мокротиння. Отже, Ренгалін, впливаючи на різні патогенетичні ланки кашльового рефлексу, може використовуватися при лікуванні як сухого (непродуктивного), так і вологого (продуктивного) кашлю. **Ренгалін чинить регулювальний вплив на центральні та периферичні ланки кашльового рефлексу завдяки комплексній дії: протикашльовій, протизапальній, бронхолітичній** [9, 12-14].

Ренгалін показаний при гострих і хронічних захворюваннях дихальних шляхів, що супроводжуються кашлем та бронхоспазмом; при продуктивному й непродуктивному кашлі за ГРВІ та грипу, гострого фарингіту, ларинготрахеїту, гострого обструктивного ларингіту, хронічного бронхіту й за інших інфекційно-запальних і алергічних захворювань верхніх і нижніх дихальних шляхів. Механізм дії Ренгаліну й ефективність як препарату загалом, так і його компонентів вивчені та доведені в клінічних і доклінічних дослідженнях. У рамках останніх проводилося вивчення гострої та хронічної токсичності, алергізувальних властивостей, цитогенетичних ефектів, репродуктивної токсичності (в т. ч. ембріотоксичної і тератогенної дії). За результатами випробувань у Ренгаліну не було виявлено жодної із зазначених видів токсичності [13, 15, 16-18].

Клінічна ефективність Ренгаліну вивчалася в багаточисельних рандомізованих дослідженнях за участю понад 550 пацієнтів, під час яких виявлено, що вираженість його протикашльової активності є зіставною, а в деяких випадках перевищує потенціал використання амброксолу, фенспіриду, комбінації бутамірату й гвайфенезину, а також бутамірату цитрату [19-22].

В рамках Програми з вивчення перебігу гострого бронхіту в дорослих залежно від схем терапії, де передбачався прийом Ренгаліну чи фенспіриду, відзначено, що комбінація протикашльової, протизапальної та бронхолітичної дії Ренгаліну мала низку переваг порівняно із протизапальною дією фенспіриду [21]. В дослідженні брали участь 54 пацієнти з гострим бронхітом, яких було розподілено на 2 групи: 26 осіб склали групу Ренгаліну, 28 – фенспіриду.

Ренгалін застосовувався за такою схемою: в перші 3 доби по 2 таблетки на прийом 3 р/добу, на 4-7-му добу – по 1 таблетці 3 р/добу. Фенспірид призначався в перші 3 доби по 1 таблетці (80 мг) 3 р/добу, на 4-7-му добу – по 1 таблетці 2 р/добу. Тривалість терапії склала 7 діб. Проведене дослідження продемонструвало, що терапевтична дія Ренгаліну проявляється повніше, розпочинається в більш ранні терміни та зростає у процесі лікування. Вже при другому візиті (4-й день терапії) було виявлено статистично значиме переважання клінічної ефективності Ренгаліну, а при третьому візиті (7-й день терапії) середні значення основних показників у порівнюваних групах розрізнялися в  $\geq 2$  рази. Так, середнє значення сумарного клінічного індексу в групі Ренгаліну при другому візиті знизилася в 1,7 разу порівняно з вихідним значенням, а до третього візиту відрізнялося в 2,2 разу від такого при другому візиті. У 2-й групі зменшення цього показника з кожним візитом відбувалося повільнішими темпами та без посилення ефекту в процесі лікування (коефіцієнт зниження шоразу дорівнював 1,3). Відмінності у вираженості терапевтичної дії виявилися статистично значимими протягом усього лікування ( $p < 0,001$ ). Загалом частка пацієнтів, які видужали повністю або мали незначні залишкові прояви кашлю ( $\leq 2$  балів), склала 96% у групі Ренгаліну проти 39% пацієнтів у групі фенспіриду.

Отримані результати клінічної ефективності Ренгаліну підтверджувалися динамікою аускультативних даних. Починаючи із другого візиту, аускультативна картина, притаманна гострому бронхіту, залишалася лише в 50% пацієнтів групи Ренгаліну, тоді як у групі фенспіриду таких пацієнтів було 86%. До третього візиту динаміка стала ще переконливішою – жорстке дихання зберігалася лише в 15% пацієнтів групи Ренгаліну проти 61% хворих групи фенспіриду ( $p < 0,01$ ) (рис. 1).

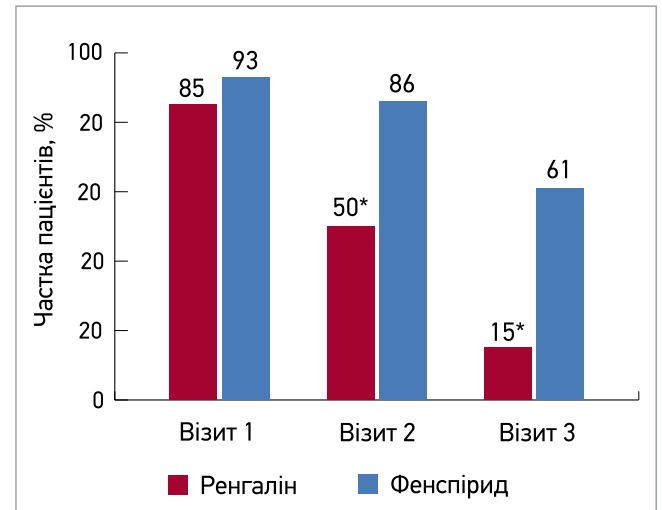


Рис. 1. Динаміка аускультативних змін у досліджуваних групах

Примітка: міжгрупові відмінності значимі ( $p < 0,01$ ).

При оцінці тривалості та вираженості денного кашлю на тлі прийому Ренгаліну й фенспіриду були виявлені статистично значимі відмінності між групами ( $p < 0,001$ ).

Загалом частка пацієнтів, які видужали повністю чи мали незначні залишкові прояви кашлю ( $\leq 2$  балів), склала 96% у групі Ренгаліну проти 39% хворих у групі фенспіриду (рис. 2).

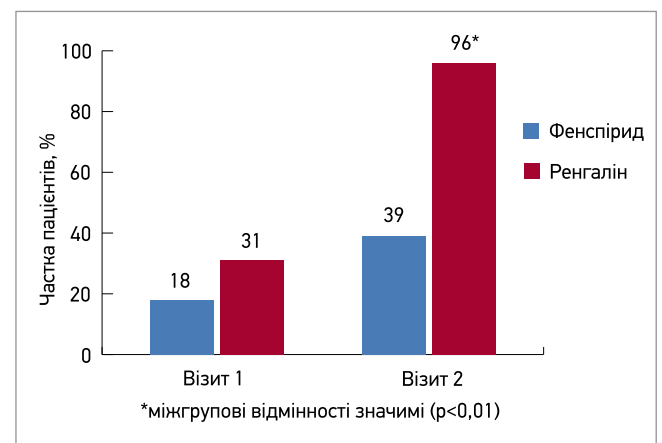


Рис. 2. Вплив Ренгаліну та фенспіриду на частоту денного кашлю

**Отже, клінічна ефективність Ренгаліну щодо купування денного кашлю через 7 діб терапії виявилася приблизно в 2,5 рази вищою порівняно із фенспіридом.**

Середня тривалість нічного кашлю в групі Ренгаліну становила  $1,72 \pm 0,13$  дня, а в групі фенспіриду –  $1,91 \pm 0,14$  дня ( $p > 0,2$ ). Водночас при зіставній тривалості нічного кашлю Ренгалін сприяв істотнішому зниженню його вираженості, що має важливе значення для забезпечення повноцінного сну пацієнтів із гострим бронхітом.

**Отже, Ренгалін можна порівняти із фенспіридом за впливом на тривалість нічного кашлю при досягненні меншої його вираженості.**

Маючи високий рівень безпеки, Ренгалін добре переносився і поєднувався з іншими симптоматичними засобами, а також сприяв мінімізації лікарського навантаження

Продовження на стор. 22.

М.М. Кочусва, д.м.н., професор, І.І. Грек, Харківська медична академія післядипломної освіти

# Ренгалін — нові можливості ефективної терапії кашлю

Продовження. Початок на стор. 21.

на організм пацієнта та зменшенню вартості лікування за рахунок зниження потреби в жарознижувальних препаратах. Отримані дані свідчать про наявність у Ренгаліну комбінованої дії, що дає змогу застосовувати його як при сухому, так і при вологому кашлі без ризику ускладнень та необхідності заміни препарату в процесі перебігу захворювання. Ця властивість є значною перевагою і дає змогу рекомендувати Ренгалін до широкого застосування в клінічній практиці, в т. ч. і у випадках, що потребують додаткового контролю, наприклад, при мінливому характері кашлю або переході кашлю в затяжний з можливим ризиком ускладнень.

В іншому багатоцентровому рандомізованому клінічному дослідженні була проведена оцінка ефективності та безпеки Ренгаліну в лікуванні сухого / непродуктивного кашлю, спричиненого ГРІ (фарингіт, ларингіт, ларинготрахеїт, трахеїт, трахеобронхіт, бронхіт), порівняно з комплексним кодеїновмісним препаратом. У ньому взяли участь 143 дорослих пацієнти, яких розподілили на прийом Ренгаліну (n=73) та групи кодеїновмісного препарату (n=70). Лікарські засоби призначали за такими схемами: Ренгалін – по 2 таблетки 3 р/день у перші 3 дні, 1 таблетка 3 р/день у подальші 4 дні; кодеїновмісний препарат – по 1 таблетці 3 р/день протягом 7 днів.

Ефект Ренгаліну проявлявся вираженим і швидким зниженням інтенсивності кашлю вже з першої доби лікування, що пов'язують з його впливом на регуляцію рефлекторних і запальних механізмів.

Терміни повного купування кашлю (денного та нічного) у випадку прийому Ренгаліну становили 7,2 доби, кодеїновмісного препарату – 7,1 доби, при цьому частка пацієнтів з відсутністю кашлю в нічний час на завершення курсу лікування становила 92 і 98% відповідно (рис. 3).

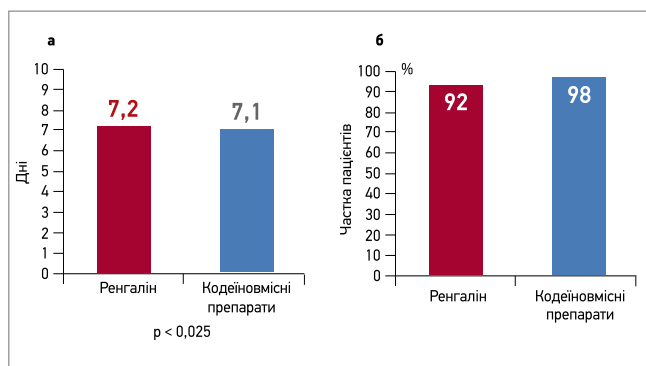


Рис. 3. Загальна тривалість кашлю при прийомі Ренгаліну й кодеїновмісних препаратів (а) та частка пацієнтів із відсутністю кашлю в нічний час до закінчення курсу лікування (б)

Усі пацієнти групи Ренгаліну завершили участь у дослідженні з одужанням або значним поліпшенням, при цьому в жодного хворого не було зареєстровано вторинних бактеріальних ускладнень [20]. Отримані результати свідчать про те, що Ренгалін є ефективним препаратом у лікуванні пацієнтів з кашлем, зумовленим гострими інфекційно-запальними захворюваннями органів дихання; його центральна протикашльова активність зіставна з ефективністю кодеїновмісних препаратів.

Виражені антитусивні властивості Ренгаліну при частому сухому денному та нічному кашлі були підтверджені даними ще одного багатоцентрового рандомізованого клінічного дослідження, в якому порівнювали його ефективність із протикашльовим препаратом центральної дії на основі бутамірату цитрату. До випробування залучили пацієнтів із сухим / непродуктивним (частим і болючим) кашлем, що порушував денну активність та/або нічний сон (тяжкість кашлю >4 бали). Антитусивний ефект Ренгаліну при частому сухому денному та нічному кашлі розвивався швидко і був зіставним з бутамірату цитратом.

Дослідники також відзначили, що Ренгалін запобігав вираженому утворенню в'язкого мокротиння, сприяв швидкому переходу сухого кашлю в «залишкове» покашлювання й одужання пацієнтів. Застосування Ренгаліну протягом 3 днів істотно зменшувало відсоток хворих, які потребували призначення муколітичної терапії на подальших стадіях ГРІ [19].

Цікавими є результати дослідження порівняльної ефективності Ренгаліну в терапії інфекційного та постінфекційного кашлю при ГРІ у дорослих. Пацієнтів з непродуктивним/малопродуктивним кашлем розподілили на прийом препарату Ренгалін та комбінації бутамірат + гвайфенезин.

В основному учасники розпочинали лікування кашлю на 7-8-й день від початку ГРІ.

У групі Ренгаліну помітна динаміка зменшення кашлю реєструвалася вже на 2-му візиті, натомість у пацієнтів, які отримували комбінацію бутамірат + гвайфенезин, аналогічні показники були досягнуті тільки до 3-го візиту. Зменшення вираженості нічного кашлю та тривалості нападів у цілому на 3-му візиті у хворих, які отримували Ренгалін, виявилось на 30-50% більш значимим (p>0,05) (рис. 4). **80% пацієнтів із постінфекційним кашлем які приймали Ренгалін протягом 7 днів, не потребували подальшого лікування.**

Відомо, що зміна характеру кашлю в бік продуктивного на тлі одужання після ГРІ може відображати як позитивну динаміку, так і, навпаки, свідчити про приєднання бактеріальної інфекції. У групі Ренгаліну не було відмічено жодного випадку посилення кашлю, підвищення температури тіла або інших симптомів, властивих бактеріальним ускладненням (рис. 5).

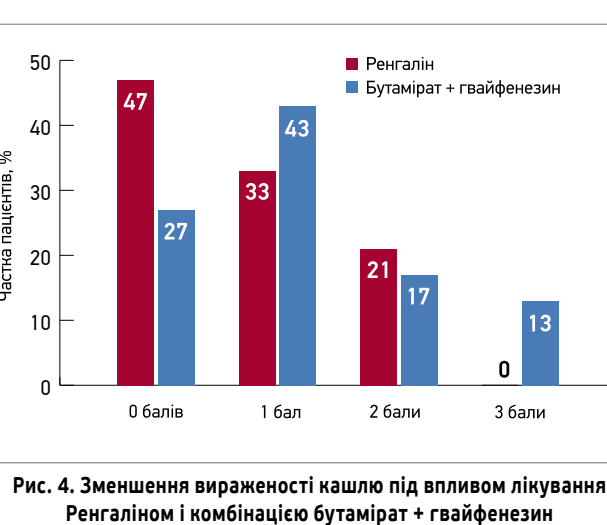
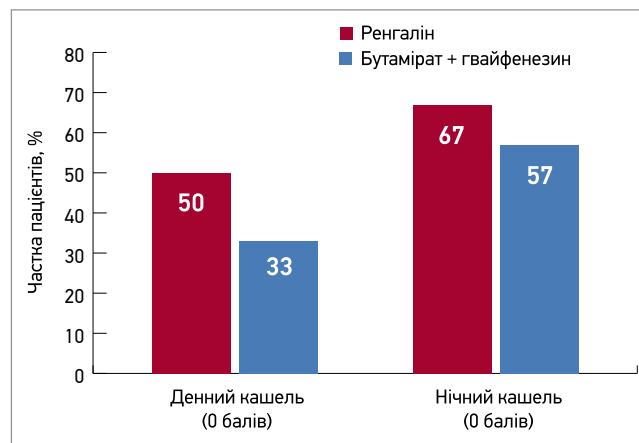


Рис. 4. Зменшення вираженості кашлю під впливом лікування Ренгаліном і комбінацією бутамірат + гвайфенезин

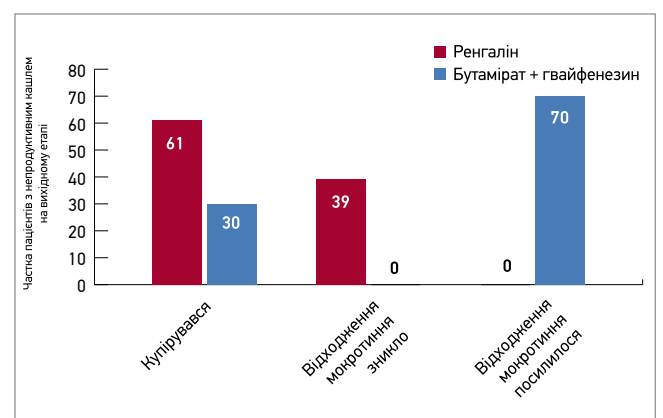
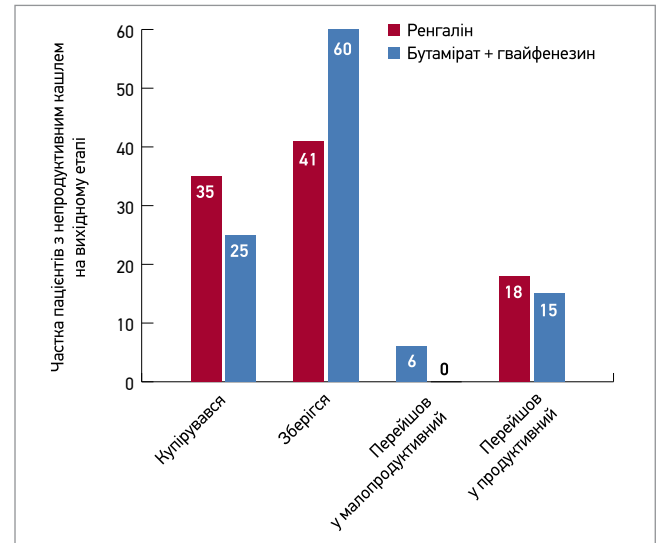


Рис. 5. Зміна характеру кашлю під впливом лікування Ренгаліном і комбінацією бутамірат + гвайфенезин

У 67% пацієнтів із групи лікування комбінацією бутамірат + гвайфенезин, у яких з'явилось мокротиння, незважаючи на зменшення вираженості кашлю, було зареєстровано підвищення температури тіла, що вимагало подальшого застосування антибактеріальної терапії.

Лікування ГРІ було неповним без застосування препаратів із противірусною активністю. Одним із них є комплексний лікарський засіб імуномодулюючої дії Ергоферон, до складу якого входять високорозбавлені розчини АТ до інтерферону гамма, CD4 і гістаміну. Ергоферон має потрійний механізм дії, забезпечуючи посилений противірусний, протизапальний й антигістамінний ефекти. Спектр дії препарату Ергоферон поширюється на основні респіраторні вірусні збудники, включно з вірусом грипу, і в тому числі на мікст-інфекції.

## Висновки

Комбінований склад препарату дозволяє застосовувати його як при сухому, так і при малопродуктивному вологому кашлі за ГРІ, а його клінічна ефективність обумовлена впливом компонентів на різні патогенетичні механізми кашлю. Слід зазначити, що за наявності кодеїноподібної дії Ренгалін позбавлений ризику розвитку побічних ефектів, характерних для протикашльових препаратів центральної дії; він не зумовлює пригнічення дихання, лікарської залежності, не має наркотичної та снодійної дії [13]. За однакової ефективності щодо непродуктивного та продуктивного кашлю **Ренгалін сприяє переходу частого сухого кашлю в «залишковий» без порушення евакуації мокротиння навіть у комбінації з муколітиками [19].**

Ренгалін робить комфортною терапію кашлю за ГРІ й для лікаря, позбавляючи його від необхідності підбору та заміни препарату залежно від типу кашлю і фази захворювання, а також для пацієнта, прискорюючи одужання, знижуючи ризик ускладнень, підвищуючи прихильність до терапії. Препарат реалізує свою дію за рахунок модифікувального виборчого впливу на свої мішені – гнучко регулює активність кашльового центру, контролює запалення в респіраторному тракті та чинить комплексну протизапальну, бронхолітичну, протинабрякову й аналгетичну дію. Одночасна дія його компонентів на різні патогенетичні механізми кашльового синдрому ефективна в лікуванні як сухого, так і вологого кашлю, що в сукупності з високою безпекою дозволяє рекомендувати препарат до широкого застосування в клінічній практиці. Ренгалін рекомендується застосовувати по 1-2 таблетки 3 р/добу до одужання. Залежно від тяжкості стану в перші 3 дні частота прийому може бути збільшена до 4-6 р/добу.

Список літератури знаходиться в редакції.