

УДК 616.211-002-056.3-06:616.233-002.11:616.988.7]-085.218:615.235

Т. М. БЕНЦА

/Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, Киев, Украина/

Рациональная терапия кашля при инфекциях нижних дыхательных путей у пациентов с аллергическим ринитом

Резюме

Аллергический ринит (АР) поражает от 25 до 40 % населения. Это atopическое заболевание, которое оказывает серьезное негативное влияние на качество жизни пациентов.

АР представляет собой воспалительное заболевание слизистой оболочки носа, вызванное IgE-опосредованной реакцией после воздействия аллергена, к которому чувствителен пациент. Симптомы аллергического ответа являются результатом действия гистамина на H1-рецепторы.

В клинической практике часто встречается сочетание аллергического и инфекционного процесса у одного пациента. На фоне аллергии создаются условия для присоединения вторичной инфекции или возникновения инфекционного заболевания. Аллергическое воспаление, особенно длительно сохраняющееся, порождает склонность к инфицированию и персистенции инфекционного агента. Инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП) включают острый бронхит, обострения хронической обструктивной болезни легких, пневмонию.

Тактика ведения пациентов с АР при возникновении ИНДП должна предусматривать патогенетический подход, комплексность и этапность терапии. Антигистаминные препараты (АГП) являются основой лечения АР. Преимущество АГП второго поколения заключается в селективном связывании H1-рецепторов и их противоаллергическом и противовоспалительном эффектах. Муколитический препарат амброксол – метаболит бромгексина. Помимо мукокинетического и секретогенного эффектов, амброксол проявляет антиоксидантное, противовоспалительное, местное анестезирующее и стимулирующее синтез сурфактанта действия.

В контексте лечения кашля при ИНДП у пациентов с АР охарактеризовано применение комбинированного препарата Респикс Л[®], преимуществом которого является многовекторная фармакодинамика, включающая муколитический, противовоспалительный, антигистаминный эффекты. Прием Респикса Л[®] является безопасным и характеризуется минимумом побочных эффектов.

Ключевые слова: аллергический ринит, инфекции нижних дыхательных путей, кашель, терапия

Аллергический ринит (АР) является одним из наиболее распространенных аллергических заболеваний во всем мире. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что в настоящее время АР болеют до 25 % детей и 40 % взрослых. Помимо высокой распространенности, типичные назальные проявления АР провоцируют резкое снижение качества жизни, рост показателей временной нетрудоспособности и существенное увеличение финансовых затрат на лечение, что становится экономической и социальной проблемой [11].

Примерно у 20 % пациентов имеет место сезонный АР, у 40 % – круглогодичный АР; еще у 40 % больных отмечаются признаки как сезонного, так и круглогодичного АР, что делает данную проблему значимой на протяжении всего года [31]. У пациентов с сезонным АР заболевание обусловлено аллергией на пыльцу растений. Причинами круглогодичного АР в подавляющем большинстве случаев являются пылевые аллергены (чаще всего клещи домашней пыли типа *Dermatophagoides farinae* и *Dermatophagoides pteronyssinus*), плесень, шерсть домашних животных, пищевые продукты и лекарственные препараты.

АР характеризуется развитием аллергического воспаления слизистой оболочки (СО) носа, вызванного воздействием аллергенов, которые после сенсibilизации способны провоцировать развитие IgE-опосредованного иммунного ответа [29]. Из мастоцитов, базофилов, эозинофилов, Т- и В-лимфоцитов, макрофагов высвобождаются медиаторы. Одним из основных медиаторов

аллергии является гистамин, инициирующий большое количество физиологических и патологических процессов (в частности спазм гладкой мускулатуры бронхов и кишечника, расширение сосудов, увеличение их проницаемости и т. п.) и ответственный за развитие характерных симптомов АР [17, 20]. Высвобождаемые медиаторы создают специфическое воспалительное окружение, которое способствует экспрессии и активации определенных молекул клеточной адгезии (САМ). Активация САМ, в свою очередь, способствует миграции в СО носа провоспалительных клеток. Хронический воспалительный ответ с эозинофильной инфильтрацией СО носа представляет собой характерный тип аллергического воспаления. Клетки воспаления продолжают продуцировать цитокины, хемокины и другие воспалительные медиаторы, которые приводят к сохранению симптомов, а также к структурным изменениям и повреждению тканей [21]. При этом молекулы САМ служат рецепторами для 90 % риновирусов [6].

Диагноз АР может быть установлен на основании анализа анамнестических данных и результатов объективного осмотра. Классические симптомы заболевания – появление прозрачного слизистого отделяемого из носовых ходов (ринорея), приступообразного чихания, зуда и/или чувства жжения в носу, что свидетельствует о развитии аллергического воспалительного процесса в СО носа. Затруднение носового дыхания провоцирует появление признаков синдрома назальной обструкции, таких как активное дыхание ртом, сопение, храп, изменение и гнусавость

голоса. Выраженная ринорея затрудняет восприятие запахов, вызывает появление раздражения и отечности, гиперемии кожи над верхней губой и крыльев носа. Помимо типичных симптомов, АР может сопровождаться внезальной симптоматикой: аллергическим конъюнктивитом, непродуктивным кашлем, болью в ухе, хроническим синуситом. Все эти патологические проявления развиваются на фоне выраженных неспецифических симптомов: слабости, раздражительности, головной боли, повышенной утомляемости, нарушения сна, подавленного настроения. Современные стандарты ведения пациентов с АР не предусматривают рутинного определения уровня эозинофилов, концентрации общего IgE в крови, а также инструментальных исследований [24].

Ранее считалось, что АР является исключительно местным недугом, затрагивающим только СО носа и не влияющим на состояние других органов и систем. Согласно современным представлениям, АР способен предрасполагать к развитию серьёзной респираторной и дерматологической симптоматики, поэтому его относят к системной патологии.

В клинической практике часто встречается сочетание аллергического и инфекционного процесса у одного пациента. На фоне аллергии создаются условия для присоединения вторичной инфекции или возникновения инфекционного заболевания. Аллергическое воспаление, особенно длительно сохраняющееся, в том числе вялотекущее, порождает склонность к инфицированию и персистенции инфекционного агента. Кроме того, аллергия влияет на клиническую картину инфекционного заболевания и может видоизменять его течение [10], увеличивать сроки заболевания. У лиц с отягощенным анамнезом продолжительность инфекционного заболевания составляет 9 дней, тогда как у пациентов без аллергических заболеваний в анамнезе – 5 дней [6].

Инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП) – одна из наиболее распространенных острых патологий человека и, вероятно, самая частая причина временной нетрудоспособности. Спектр ИНДП достаточно многообразен – от малосимптомной колонизации/инфекции слизистой дыхательных путей, острого бронхита, обострения хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) до тяжелой жизнеугрожающей пневмонии.

ИНДП представляет собой остро развившееся (не более 21 дня) заболевание, основным проявлением которого является кашель в сочетании с одним из симптомов поражения дыхательных путей (одышка, продукция мокроты, хрипы, боль в грудной клетке) при отсутствии очевидной диагностической альтернативы (синусит, бронхиальная астма и т. п.) [19].

Острый бронхит

Диагноз «острый бронхит» (J 20 по рубрике МКБ-10; R78 Острый бронхит / бронхолит по ICDPC-2) устанавливают при наличии остро возникшего кашля, продолжающегося не более 3 недель (вне зависимости от наличия мокроты) при отсутствии патологии носоглотки, признаков пневмонии и хронических заболеваний легких, которые могут быть причиной кашля. В диагностике учитывают также такие симптомы, как отделение мокроты, одышку, свистящие хрипы в легких или дискомфорт в груди. Необходимо отметить, что все вышеуказанные симптомы, составляющие клиническую картину острого бронхита, не являются строго специфичными для этого заболевания. Поэтому в ряде случаев диагноз устанавливается *ex juvantibus* [7].

Хроническое обструктивное заболевание легких

Согласно определению, представленному в рекомендациях GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) 2019 года, ХОЗЛ – распространенная болезнь, характеризующаяся персистирующими респираторными симптомами и ограничением скорости воздушного потока, связанным с бронхиальными и/или альвеолярными нарушениями, обычно вызываемыми значительным воздействием повреждающих частиц или газов [18].

В развитии ХОЗЛ подчеркивается роль хронического системного воспаления. Воспаление в дыхательных путях и паренхиме представляет собой усиленный воспалительный ответ на раздражители и изначально локализуется в малых дыхательных путях. Именно с аккумуляции воспалительного экссудата в малых дыхательных путях начинается патологический процесс у пациентов с ХОЗЛ. По мере прогрессирования воспалительного процесса утяжеляется и течение заболевания. Обострение ХОЗЛ – остро возникающее ухудшение в состоянии пациента, характеризующееся появлением/нарастанием одышки, усилением кашля и/или увеличением объема отделяемой мокроты и/или изменением ее цвета [9].

Пневмония

Пневмония – классический пример инфекционного поражения альвеол с вовлечением нижних отделов дыхательных путей. Защита нижних дыхательных путей включает механические (аэродинамическая фильтрация, кашель и чихание, мукоцилиарный клиренс: движение ресничек мерцательного эпителия СО бронхов и верхних дыхательных путей) и факторы специфического и неспецифического гуморального иммунитета. Так как аспирация содержимого ротоглотки – основной путь инфицирования нижних дыхательных путей, то при нарушении этих механизмов «самоочищения», например, при ОРВИ (гибель части клеток мерцательного эпителия, и как следствие, снижение эффективности мукоцилиарного клиренса, снижение фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов), создаются благоприятные условия для развития пневмонии.

По мнению экспертов, данное заболевание следует предполагать при наличии остро возникшего кашля и, по крайней мере, одного из следующих признаков: одышка, тахипноэ, лихорадка продолжительностью более 4 дней, физические данные (фокус крепитации и/или мелкопузырчатые хрипы, участок бронхиального дыхания, укорочение перкуторного звука). Диагноз пневмонии становится определенным при наличии рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани [19].

Лечение инфекций нижних дыхательных путей у пациентов с аллергическим ринитом

При возникновении ИНДП у пациентов с АР лечение должно иметь два направления: 1) лечение АР в соответствии со стандартами и клиническими рекомендациями; 2) лечение ИНДП. Тактика ведения больных должна предусматривать патогенетический подход, комплексность и этапность терапии. Медикаментозное лечение подразумевает применение базисных противовоспалительных препаратов, симптоматических (антипиретики, муколи-

тики, бронхолитики, деконгестанты), по показаниям – противовирусных, антибактериальных, иммуномодулирующих средств.

Цель терапии АР – нивелирование/уменьшение степени выраженности патологических симптомов и улучшение качества жизни пациентов [26]. Элиминация и ограничение контакта с аллергеном представляются обязательными условиями эффективного лечения. Современная медикаментозная терапия АР включает: антигистаминные препараты (АГП), кортикостероиды, стабилизаторы тучных клеток, антагонисты рецепторов лейкотриена, антагонисты рецепторов простагландина D2 / тромбосана A2, ингибиторы цитокинов Т-хелперов, α-симпатомиметики.

Так как гистамин – обязательный и один из основных медиаторов аллергических проявлений, важнейшими препаратами в терапии больных АР являются АГП, или H1-гистаминоблокаторы [8, 14, 17].

При выборе АГП рекомендуется отдавать предпочтение препаратам II поколения. Применение препаратов I поколения ограничено из-за нежелательных побочных эффектов, к которым, в частности, относятся: седативный эффект (связан с липофильностью и высоким прохождением через гематоэнцефалический барьер); побочные действия со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия), желудочно-кишечного тракта и других систем; формирование тахифилаксии (быстрое привыкание и снижение эффекта), что приводит к необходимости смены одного препарата на другой по ходу курсового лечения; кратковременность действия и необходимость многократного приема (от 2 до 4 раз в сутки). Препараты указанной группы также обладают M-холинолитическим эффектом: способствуют повышению сухости слизистых оболочек и, следовательно, затруднению отхождения мокроты у больных с ИНДП. Повышенная вязкость мокроты, АГП I поколения усиливают обструкцию бронхов, тем самым ухудшают течение заболеваний. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями некоторые АГП I поколения вызывают удлинение интервала QT [8].

АГП II поколения отличаются высокой избирательностью действия и сродством к H1-рецепторам. Им свойственна быстрая абсорбция (эффект в течение 1–2 часов), продолжительное действие (даже после однократного приема – от 18 до 24 часов), и их воздействие на организм не зависит от приема пищи. Препараты данной группы не проникают через гематоэнцефалический барьер и практически лишены побочных центрального, холинолитического и седативного эффектов, что позволяет расширить возможности использования этой группы препаратов у лиц, профессия которых требует повышенного внимания и активности [2, 22, 34].

АГП II поколения также обладают выраженным противовоспалительным эффектом. В экспериментальных исследованиях было показано, что они подавляют высвобождение провоспалительных медиаторов (гистамина, лейкотриенов), снижают экспрессию адгезионных молекул (ICAM-1 (inter-cellular adhesion molecule 1) и P-селектина) и некоторых цитокинов (интерлейкин (ИЛ)-4, -6, -8, -13, GM-CSF (гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор)). Противовоспалительный эффект АГП опосредован даун-регуляцией, то есть снижением экспрессии транскрипционных факторов, таких как ядерный фактор каппа В (NF-κB) и активирующий протеин I, отвечающие за синтез провоспалительных цитокинов и молекул адгезии [32]. Данный эффект был также продемонстрирован на основании снижения плазменных уровней САМ у пациентов с круглогодичным АР [21].

Одним из наиболее эффективных АГП II поколения является лоратадин. Его действие происходит через конкурентную блокаду H1-рецепторов на эффекторных клетках за счет угнетения потока кальция в клетки, угнетение высвобождения гистамина (мембрано-

стабилизирующая функция), угнетение хемотаксиса эозинофилов и накопление их в слизистой оболочке. Оказывает противоаллергическое действие, уменьшает спазм гладкой мускулатуры бронхов, снижает чувствительность бронхов к гистамину, уменьшает проницаемость капилляров и отек тканей. В результате – уменьшаются насморк, слезотечение, чихание, зуд нёба и носа, покраснение глаз, устраняется сухой кашель. Особенностью фармакокинетики лоратадина является трансформация его в печени в четыре активных метаболита, которые конкурируют с H1-гистаминовыми рецепторами. Основным его активным соединением является дезлоратадин, имеющий наибольшую эффективность именно при ринитах, так как обладает наибольшим сродством к H1-гистаминовым рецепторам органов дыхания [5]. Антигистаминный эффект лоратадина проявляется через 30 минут – 1 час после приема, достигает максимума через 8–12 часов и продолжается до 24 часов. Препарат не обладает кардиотоксическим действием и не оказывает побочного действия на функционирование центральной нервной системы. Показано, что даже длительная (на протяжении 90 дней) терапия лоратадином в дозах, которые превышают в 4 раза средние терапевтические, не приводит к значимому увеличению интервала QT на ЭКГ. Лоратадин и его активные метаболиты не оказывают антихолинергического и седативного действия, не влияют на скорость психомоторных реакций [1]. Основной целью назначения данного препарата является облегчение симптомов, связанных с АР и хронической идиопатической крапивницей [27]. Также в ряде исследований был показан синергизм действия монтелукаста и лоратадина в лечении бронхиальной астмы [30].

Активный метаболит бромгексина амброксол в клинической практике применяется почти 50 лет. Эффективность данного препарата была показана более чем в 100 клинических исследованиях при участии более 15 тысяч взрослых и детей с разными острыми и хроническими заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей [28]. С 2012 года амброксол включен в перечень жизненно необходимых лекарственных средств.

Амброксол уменьшает вязкость секрета бронхиальных желез, оказывает муколитическое (секретолитическое) и отхаркивающее действие, что связано с деполимеризацией и разрушением кислых мукопротеинов и мукополисахаридов мокроты. Кроме того, амброксол стимулирует выработку нейтральных полисахаридов и, воздействуя на бронхиальные железы, вызывает высвобождение лизосомальных ферментов. Однако наиболее важной является способность препарата стимулировать синтез сурфактанта (смесь поверхностно-активных веществ, выстилающих лёгочные альвеолы изнутри на границе воздух-жидкость) альвеолярными пневмоцитами второго порядка и клетками Клара и двигательную активность ресничек мерцательного эпителия, что приводит к восстановлению мукоцилиарного клиренса и таким образом улучшает «скольжение» бронхолегочного секрета по эпителию бронхиального дерева.

Сурфактант также увеличивает выработку IgA (иммуномодулирующее действие). Секреторный IgA взаимодействует с микроорганизмами и вирусами, создает вокруг них отрицательно заряженную гидрофильную оболочку, удерживает их в покрывающем поверхность слое слизи и препятствует прикреплению их к поверхности эпителия [23].

Кроме того, амброксол активизирует образование трахеобронхиального секрета пониженной вязкости через изменение химизма мукополисахаридов мокроты. В результате разжижается вязкая бронхиальная слизь, уменьшается ее адгезивность и облегчается ее продвижение по дыхательным путям [4].

Помимо муколитического, мукокинетического и защитного (стимуляция синтеза сурфактанта) эффектов, амброксол оказывает антиоксидантное, противовоспалительное, местное анестезирующее (через блокирование натриевых каналов на уровне клеточной мембраны) действия [12, 16, 28]. Противовоспалительные свойства амброксола описаны *in vitro* и *in vivo*, включают ингибирование окислительного стресса, увеличение количества молекул локальной защиты, которые участвуют в репликации респираторного вируса, уменьшении содержания провоспалительных цитокинов и метаболитов арахидоновой кислоты, хемотаксиса воспалительных клеток и перекисного окисления липидов в тканях [15].

Препарат защищает клетки дыхательных путей от проникновения вирусов. Амброксол может модулировать воспаление дыхательных путей, уменьшая выработку цитокинов (ИЛ-1 β , -6, -8) при риновирусной инфекции. Кроме того, препарат уменьшает активацию NF- κ B в ядре, в результате чего уменьшается продукция провоспалительных медиаторов (гистамина, серотонина) и представленность молекул адгезии на поверхности клетки. Данные исследований свидетельствуют о том, что амброксол способен снижать восприимчивость клеток дыхательных путей к риновирусу, частично за счет снижения ICAM-1 и кислотных эндосом посредством ингибирования активации NF- κ B [13].

Экспериментальные исследования на животных и клинические испытания продемонстрировали, что при добавлении амброксола к амоксицилину, ампицилину или эритромицину концентрация антибиотика в легких увеличивалась [25, 35].

Амброксол является безопасным и хорошо переносимым средством лечения бронхолегочных заболеваний со сбалансированным и благоприятным профилем риска и пользы [33]. У больных острым бронхитом с изнуряющим малопродуктивным кашлем препарат облегчает кашель, способствует очищению дыхательных путей от инфицированной слизи.

Амброксол как селективный стимулятор сурфактанта улучшает мукоцилиарный клиренс, а также оказывает иммуномодулирующее действие (увеличивает выработку IgA).

В лечении кашля у пациентов с ИНДП на фоне АР могут быть использованы комбинированные препараты, компоненты которых воздействуют на различные патогенетические механизмы.

Преимущества комбинированных препаратов:

- повышение эффективности лечения за счет потенцирования действия компонентов;
- удобство использования;
- обеспечение комплаенса (приверженности пациента лечению);
- снижение риска побочных эффектов;
- фармакоэкономическая выгода (уменьшение стоимости лечения).

На украинском фармацевтическом рынке представлен препарат Респикс Л[®], в 1 таблетке которого содержится амброксола 60 мг и лоратадина 5 мг. Синергизм терапевтического действия амброксола и лоратадина позволяет обеспечить патогенетическое и симптоматическое лечение кашля при ИНДП, сопровождающихся АР, что может ускорить выздоровление и снизить риск развития осложнений. Режим приема препарата для взрослых пациентов и подростков с 12 лет простой – по 1 таблетке 2 раза в сутки. Респикс Л[®] можно применять так долго, как это необходимо, поскольку у него нет ограничений по длительности применения [3]. Опыт применения доказал эффективность и хорошую переносимость препарата, поэтому Респикс Л[®] может быть

рекомендован для широкого применения в клинической практике терапевта и семейного врача.

Додаткова інформація. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

Список использованной литературы

1. Абатуров А. Е. Лоратадин – антигистаминное средство II поколения [Электронный ресурс] / А. Е. Абатуров // Здоровье ребенка. – 2008. – № 3 (12). – Режим доступа: <http://www.mif-ua.com/archive/article/5845>
2. Горячкина Л. А. Антигистаминные лекарственные средства / Л. А. Горячкина, Е. В. Передкова // Клиническая аллергология и иммунология : рук-во для практикующих врачей ; под ред. Л. А. Горячкиной, К. П. Кашкина. – М. : Миклош, 2009. – С. 398–407.
3. Инструкция для медицинского применения лекарственного средства Респикс Л[®], утвержденного МОЗ Украины от 10.11.2016 № 1225, Р.П. № UA/15503/01/01.
4. Клячкина И. Л. Муколитик амброксол в программе лечения заболеваний нижних дыхательных путей / И. Л. Клячкина // Справочник поликлинического врача. – 2010. – № 10. – С. 15–19.
5. Новая эра в лечении аллергии. Больше чем антигистаминный препарат... [Электронный ресурс] / «Еженедельник АПТЕКА». – 13 мая 2002. – № 18 (339). – Режим доступа: <https://www.apteka.ua/article/12969>
6. Особенности ринита при ОРВИ / С. В. Зайков, Л. В. Кузнецова, Л. С. Осипова [и др.] // Украинский медицинский журнал. – 2013. – № 5 (97). – С. 52–54.
7. Практическая пульмонология : руководство для врачей / под ред. В. В. Салухова, М. А. Харитоновой. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2017. – 416 с.
8. Федоскова Т. Г. Антигистаминные препараты: мифы и реальность // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – № 5. – С. 28–34.
9. Хронічне обструктивне захворювання легень. Нові відтинки проблеми / Ю. І. Фещенко, Ю. Б. Чайковський, М. М. Островський [та ін.]. – Київ – Львів – Франківськ, 2016. – 400 с.
10. Царев С. В. Инфекция и аллергия: взаимосвязь и взаимовлияние / С. В. Царев // РМЖ. – 2016. – № 12. – С. 800–803.
11. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision / J. L. Brożek, J. Bousquet, I. Agache [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2017. – Vol. 140 (4). – P. 950–958.
12. Ambroxol: a multifaceted molecule with additional therapeutic potentials in respiratory disorders of childhood / D. Paleari, G. A. Rossi, G. Nicolini [et al.] // Expert Opin. Drug Discov. – 2011. – Vol. 6 (11). – P. 1203–1214.
13. Ambroxol inhibits rhinovirus infection in primary cultures of human tracheal epithelial cells / M. Yamaya, H. Nishimura, L. K. Nadine [et al.] // Arch. Pharm. Res. – 2014. – Vol. 37 (4). – P. 520–529.
14. Antihistamines for Allergic Rhinitis Treatment from the Viewpoint of Nonsedative Properties / H. Kawachi, K. Yanai, D. Y. Wang [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2019. – Vol. 20 (1). – pii: E213. DOI: 10.3390/ijms20010213.
15. Antiinflammatory properties of ambroxol / K. M. Beeh, J. Beier, A. Esperester [et al.] // Eur. J. Med. Res. – 2008. – Vol. 13 (12). – P. 557–562.
16. Characterization of differential patient profiles and therapeutic responses of pharmacy customers for four ambroxol formulations / P. Kardos, K. M. Beeh, U. Sent [et al.] // BMC Pharmacol. Toxicol. – 2018. – Vol. 19 (1). – P. 40.
17. Church M. K. Allergy, Histamine and Antihistamines / M. K. Church // Handb. Exp. Pharmacol. – 2017. – Vol. 241. – P. 321–331.
18. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management and Prevention. A Guide for Health Care Professionals. – 2019 Edition – URL: <http://www.goldcopd.org/pocketguidereferences>
19. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections / M. Woodhead, F. Blasi, S. Ewig [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. – 2011. – Vol. 17, Suppl. 6. – E1–59.
20. Histamine, histamine intoxication and intolerance / E. Kovacova-Hanuszkova, T. Buday, S. Gavtiakova [et al.] // Allergol. Immunopathol. (Madr.). – 2015. – Vol. 43. – P. 498–506.
21. How Could We Influence Systemic Inflammation in Allergic Rhinitis? The Role of H1 Antihistamines / I. A. Muntean, I. C. Bocsan, N. Miron [et al.] // Oxid. Med. Cell. Longev. – 2018. – Vol. 12: 3718437. DOI: 10.1155/2018/3718437. eCollection 2018.
22. Hu Y. Why are second-generation H1-antihistamines minimally sedating? / Y. Hu, D. E. Sieck, W. H. Hsu // Eur. J. Pharmacol. – 2015. – Vol. 765. – P. 100–106.
23. Immunomodulatory Effects of Ambroxol on Airway Hyperresponsiveness and Inflammation / K. Takeda, N. Miyahara, S. Matsubara [et al.] // Immune Netw. – 2016. – Vol. 16 (3). – P. 165–175.
24. Impact of Rhinitis on Work Productivity: A Systematic Review / O. Vandenplas, D. Vinnikov, P. D. Blanc [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. – 2018. – Vol. 6 (4). – P. 1274–1286.
25. Influence of ambroxol on amoxicillin levels in bronchoalveolar lavage fluid / R. Gené, J. J. Poderoso, C. Corazza [et al.] // Arzneimittelforschung. – 1987. – Vol. 37 (8). – P. 967–968.

26. Japanese guidelines for allergic rhinitis 2017 / K. Okubo, Y. Kurono, K. Ichimura [et al.] // *Allergol. Int.* – 2017. – Vol. 66(2). – P. 205–219.
27. Loratadine. COMMITTEE FOR PROPRIETARY MEDICINAL PRODUCTS (CPMP) PINION FOLLOWING AN ARTICLE 31 REFERRAL. EMA. 28 April 2004 CPMP/1333/03 – URL: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/loratadine>
28. Malerba M. Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update / M. Malerba, B. Ragnoli // *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* – 2008. – Vol. 4 (8). – P. 1119–1129.
29. Min Y. G. The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis / Y. G. Min // *Allergy Asthma Immunol. Res.* – 2010. – Vol. 2 (2). – P. 65–76.
30. Nelson H. S. Prospects for antihistamines in the treatment of asthma / H. S. Nelson // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2003. – Vol. 112 (4 Suppl.). – P. 96–100.
31. Overview on the pathomechanisms of allergic rhinitis / R. Pawankar, S. Mori, C. Ozu [et al.] // *Asia Pac. Allergy.* – 2011. – Vol. 1 (3). – P. 157–167.
32. Potentiation of NF-kappaB-dependent transcription and inflammatory mediator release by histamine in human airway epithelial cells / N. S. Holden, W. Gong, E. M. King [et al.] // *Br. J. Pharmacol.* – 2007. – Vol. 152 (6). – P. 891–902.
33. Safety of ambroxol in the treatment of airway diseases in adult patients / D. Cazan, L. Klimek, A. Sperl [et al.] // *Expert Opin. Drug Saf.* – 2018. – Vol. 17 (12). – P. 1211–1224.
34. The clinical pharmacology of non-sedating antihistamines / K. Yanai, T. Yoshikawa, A. Yanai [et al.] // *Pharmacol. Ther.* – 2017. – Vol. 178. – P. 148–156.
35. Wiemeyer J. C. Influence of ambroxol on the bronchopulmonary level of antibiotics / J. C. Wiemeyer // *Arzneimittelforschung.* – 1981. – Vol. 31 (6). – P. 974–976.

Резюме

Рациональна терапія кашлю при інфекціях нижніх дихальних шляхів у пацієнтів з алергічним ринітом

Т. М. Бенца

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. А. Шупика, Київ, Україна

Алергічний риніт (АР) уражає від 25 до 40 % населення. Це atopічне захворювання, яке має серйозний негативний вплив на якість життя пацієнтів.

АР є запальним захворюванням слизової оболонки носа, що викликає IgE-опосередковану реакцію після впливу алергена, до якого чутливий пацієнт. Симптоми алергічної відповіді є результатом дії гістаміну на H1-рецептори.

У клінічній практиці часто трапляється поєднання алергічного і інфекційного процесу в одного пацієнта. На фоні алергії виникають умови для приєднання вторинної інфекції або виникнення інфекційного захворювання. Алергічне запалення, особливо таке, що тривало зберігається, спричиняє схильність до інфікування і персистенції інфекційного агента. Інфекції нижніх дихальних шляхів (ІНДШ) включають гострий бронхіт, загострення хронічного обструктивного захворювання легень, пневмонію.

Тактика ведення пацієнтів з АР при виникненні ІНДШ повинна передбачати патогенетичний підхід, комплексність і етапність терапії. Антигістамінні препарати (АГП) є основою лікування АР. Перевага АГП другого покоління полягає в селективному зв'язуванні H1-рецепторів і їх протиалергічному і протизапальному ефектах. Муколітичний препарат амброксол – метаболіт бромгексину. Окрім мукокінетичного і секретогенного ефектів, амброксол має антиоксидантну, протизапальну, місцеву анестезувальну дію й стимулює синтез сурфактанта.

У контексті лікування кашлю при ІНДШ у пацієнтів з АР охарактеризовано застосування комбінованого препарату Респікс Л[®], перевагами якого є багатовекторна фармакодинаміка, що включає муколітичний, протизапальний, антигістамінний ефекти. Прийом Респіксу Л[®] є безпечним і характеризується мінімумом побічних ефектів.

Ключові слова: алергічний риніт, інфекції нижніх дихальних шляхів, кашель, терапія

Summary

Rational therapy for cough in lower respiratory tract infections in patients with allergic rhinitis

T. M. Bentsa

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Allergic rhinitis (AR) affects 25% to 40% of the population. It is an atopic disease that affects a major negative impact on patients' quality of life.

AR is an inflammatory disease of the nasal mucosa, caused by an IgE-mediated reaction after exposure to the allergen to which the patient is sensitized. The symptoms of allergic response are a result of histamine acting on H1-receptors.

In clinical practice, we can often see a combination of an allergic and infectious process in one patient. Against the background of allergies, conditions are created for the accession of a secondary infection or the occurrence of an infectious disease. Allergic inflammation, especially long-lasting, generates a tendency to infection and persistence of the infectious agent. Lower respiratory tract infections (LRTI) include acute bronchitis, exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease, pneumonia.

The tactics of management of patients with AR in the event of an LRTI should include a pathogenetic approach, complexity, and phased therapy. Antihistamines are the basis of treatment of AR. The advantage of antihistamines second generation is the selective H1-receptors binding and their anti-allergic and anti-inflammatory effects. The mucolytic drug ambroxol is a metabolite of bromhexine. Beyond the mucokinetic and secretagogue effects, ambroxol shows antioxidant, anti-inflammatory, local anesthetic and surfactant synthesis stimulatory actions.

In the context of treatment of cough in LRTI in patients with AR there have been characterized the use of combination drug Respix L[®], the benefits of which are multidirectional pharmacodynamics, including mucolytic, anti-inflammatory, antihistamines types of action. The use of Respix L[®] is safe and characterized by minimal side effects.

Key words: allergic rhinitis, lower respiratory tract infections, cough, therapy