

УДК 616.24-008.41-08:616.988.7]-085.218:615.235

Т. М. БЕНЦА

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

## Кашель у пациента с сопутствующей аллергической патологией

### Резюме

Кашель является одной из самых распространенных жалоб, с которой пациенты обращаются за медицинской помощью. Данный симптом часто обусловлен патологией дыхательной системы. Необходимость в лечении собственно кашля, то есть в назначении так называемой противокашлевой терапии, возникает главным образом при наличии у пациента непродуктивного сухого навязчивого кашля. Противокашлевые препараты являются одними из наиболее широко используемых лекарств во всем мире. Декстрометорфан – один из безопасных и эффективных препаратов от кашля, доступных без рецепта.

В клинической практике мы часто встречаем сочетание аллергического и инфекционного процессов у одного пациента. На фоне аллергии создаются условия для присоединения вторичной инфекции или возникновения инфекционного заболевания. Антигистаминный препарат второго поколения левосетиризин предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, обладает также противоотечным, противозудным и противовоспалительными эффектами.

Учитывая наличие аллергической патологии или отягощенный аллергологический анамнез, клиническую симптоматику, характер кашля (сухой, надсадный, непродуктивный/малопродуктивный, не способствует очистке дыхательных путей, тяжело переносится пациентом, приводит к нарушениям сна) представляется обоснованным и целесообразным назначение комбинированного лекарственного препарата, который содержит противокашлевый и антигистаминный компоненты.

На украинском фармацевтическом рынке представлен препарат Цетло® Плюс, в 1 таблетке которого содержится декстрометорфана гидробромид 7,5 мг и левосетиризина дигидрохлорид 5 мг. Действующие вещества безопасны и очень хорошо изучены, в том числе и их взаимодействия с другими лекарственными средствами, используемыми при лечении сопутствующих заболеваний, их клинический эффект прогнозируемый. Синергизм терапевтического действия декстрометорфана и левосетиризина позволяет обеспечить патогенетическое и симптоматическое воздействие на сухой кашель у пациентов с инфекциями дыхательных путей и сопутствующей аллергической патологией. Простой режим приема для взрослых пациентов и подростков с 12 лет – по 1 таблетке 1 раз в сутки. Опыт применения доказал эффективность и хорошую переносимость препарата Цетло® Плюс, поэтому его можно рекомендовать для широкого применения в клинической практике терапевта и семейного врача.

**Ключевые слова:** кашель, аллергическая патология, декстрометорфан, левосетиризин

Пациенты с жалобами на кашель часто встречаются в практике терапевта и семейного врача. Кашель занимает второе место среди причин обращения за амбулаторной медицинской помощью и первое – среди симптомов, обусловленных патологией респираторной системы [2, 13, 22]. Он характерен для более чем 50 нозологических форм.

Кашель – защитный рефлекс, который возникает при непосредственном раздражении рецепторов дыхательных путей вследствие инфекции, аллергических реакций, интоксикаций, попадания инородных тел в дыхательные пути, вазомоторных расстройств и т.п. Действие его направлено на освобождение воздухоносных путей от частиц, попавших извне или образованных эндогенно. Этот механизм регулируется кашлевым центром, находящимся в продолговатом мозге.

При целом ряде нозологий кашель теряет свое физиологическое значение, способствует прогрессированию патологического процесса и возникновению осложнений. Наиболее частыми осложнениями кашля являются утомление, бессонница, охриплость голоса, боль в мышцах, потливость и недержание мочи на

фоне кашлевых приступов. В числе наиболее тяжелых осложнений можно назвать синкопальные состояния (синдром беттолепсии (греч. *betto* – кашель)), когда на высоте кашлевого приступа больной теряет сознание, иногда в сочетании с тоническими судорогами.

Помимо этого, кашель нередко имеет нежелательные социальные последствия: вызывает стресс у самого пациента, когда возникает в неподходящей ситуации, например, на концерте, совещании и тому подобное, и негативные эмоции у окружающих, поскольку ассоциируется с такими опасными заболеваниями как туберкулез и рак легкого, что, в конечном итоге, приводит к социальной изоляции кашляющего человека.

По длительности выделяют острый (до 3 недель), подострый или затяжной (от 3 до 8–10 недель) и хронический кашель (более 8 недель) [15, 19].

Причинами возникновения острого кашля наиболее часто являются острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ), острый бронхит, пневмония, коклюш, аспирация (попадание в дыхательные пути инородных предметов), вдыхание раздража-

ющих веществ (домашняя и библиотечная пыль, химические продукты, порошки и т. п.) [15]. Подострый кашель чаще всего обусловлен гиперреактивностью бронхов вследствие перенесенной ОРВИ либо коклюша. Хронический кашель развивается на фоне различных заболеваний дыхательной системы (хронического обструктивного заболевания, рака легких, бронхиальной астмы), сердечно-сосудистой системы (левожелудочковой недостаточности на фоне ишемической болезни или пороков сердца), пищеварительной системы (гастроэзофагеальной рефлюксной болезни), психических нарушений, при приеме некоторых лекарственных препаратов (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, бета-блокаторов, цитостатиков) [28].

По характеру кашля выделяют непродуктивный, или сухой, и продуктивный (с выделением мокроты). Продуктивный кашель наблюдается при воспалительных инфекционных поражениях дыхательных путей, сопровождающихся гиперпродукцией бронхиальной слизи. По интенсивности выделяют покашливание, легкий и сильный кашель; по продолжительности кашлевого акта – эпизодический, кратковременный или приступообразный, и постоянный кашель [4].

Терапию кашля необходимо планировать с учетом диагноза, клинических проявлений заболевания, индивидуальных особенностей пациента и свойств назначаемых препаратов [26].

Общие рекомендации включают частые проветривания помещения (чистый прохладный воздух снижает кашлевой рефлекс), прекращение курения (в том числе пассивного вдыхания табачного дыма), употребление достаточного количества жидкости (способствует разжижению мокроты и облегчает ее выделение).

Начинать лечение кашля следует с устранения его причины. Проводится этиотропная и патогенетическая терапия основного заболевания. Параллельно назначается симптоматическое лечение:

- противокашлевое (для предотвращения, управления и/или подавления кашля);
- прокашлевое (для большей эффективности кашля).

Неспецифическая противокашлевая терапия рекомендована в тех случаях, когда кашель упорный, надсадный, непродуктивный, не способствует очистке дыхательных путей, приводит к нарушению сна и ухудшению качества жизни пациента [7, 24]. Противокашлевые средства центрального действия (наркотические (кодеин, этилморфин) и ненаркотические (бутамират, глауцина гидробромид, окселадин)) тормозят или подавляют кашлевой рефлекс, при этом угнетают кашлевой центр в продолговатом мозге или связанные с ним высшие нервные центры. Препараты периферического действия (леводропропилин, преноксидиазин, гвайфенезин) подавляют чувствительность кашлевых рецепторов или афферентные пути регуляции.

Среди противокашлевых лекарственных препаратов центрального ненаркотического действия большой интерес для клинической практики представляет декстрометорфан. Это один из наиболее часто назначаемых и применяемых безрецептурных препаратов у пациентов с острым непродуктивным кашлем [2, 14, 21].

Декстрометорфан (d-3-N-метилморфан) химически представляет собой правовращающий изомер рацеметорфана, высоко-

эффективного аналога кодеина. За счет оптической изомерии не имеет опиатных эффектов [18]. В отличие от кодеина, который подавляет функцию кашлевого центра продолговатого мозга за счет агонистического взаимодействия с  $\mu$ -опиатными рецепторами [31], декстрометорфан подавляет функцию кашлевого центра продолговатого мозга за счет антагонистического взаимодействия с N-метил d-аспартат (NMDA) рецепторами [9]. NMDA – ионотропный рецептор, пропускающий электрические сигналы от нейрона к нейрону в головном и спинном мозге. При открытии канала и одновременной связи с глицином и глутаматом NMDA-рецептор называют «активированным».

Установлено, что декстрометорфан обладает медленным началом действия, достигая максимума приблизительно через 2 часа. В связи с относительно медленным проникновением через гематоэнцефалический барьер и последующим удержанием в центральной нервной системе декстрометорфан демонстрирует более длительный противокашлевой эффект, значительно превышая плацебо уже через 24 часа [11]. Выводится преимущественно почками в неизменном виде и в виде метаболитов (декстрорфана и деметилированного декстрометорфана).

Большое количество контролируемых экспериментальных и клинических исследований, проведенных в 60–70 годах XX века, подтвердили высокую эффективность декстрометорфана. FDA (U.S. Food and Drug Administration – Управление по контролю качества пищевых продуктов и медикаментов США) проанализировало данные по препарату и пришло к выводу о безопасности и эффективности декстрометорфана [11, 29, 30].

В мета-анализе, выполненном L. Pavesi et al., который включал шесть двойных слепых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований однократной дозы декстрометорфана гидробромид (30 мг) при остром кашле вследствие инфекций верхних дыхательных путей, было показано, что препарат достоверно эффективнее плацебо [25].

В рамках подсчета кашлевых эпизодов, который считается золотым стандартом оценки кашля регуляторными органами, включая FDA, декстрометорфан доказал способность эффективно подавлять кашель, исходя из данного объективного метода [7]. Проведены многочисленные исследования фармакодинамики и фармакокинетики декстрометорфана в различных условиях кашлевой пробы. Проба с лимонной кислотой – наиболее распространенный вариант, однако недавно было доказано, что для декстрометорфана проба с капсаицином является более надежной. Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование для оценки влияния бутамирата и декстрометорфана на вызванный капсаицином кашель у здоровых добровольцев показало, что декстрометорфан ослабляет стимуляцию капсаицином, подтверждая его высокую активность в отношении кашлевого рефлекса [6].

Преимущества декстрометорфана как противокашлевого препарата центрального действия:

- противокашлевой эффект эквивалентен противокашлевой силе кодеина, однако не вызывает наркотического эффекта, имеет иной механизм действия и не влияет на опиатные рецепторы;

- не вызывает сонливости;
- не угнетает дыхательный центр в продолговатом мозге;
- не влияет на цилиарную активность мерцательного эпителия;
- не влияет на опийные рецепторы, в т.ч. пищеварительного тракта (нет сухости во рту, запоров);
- не вызывает толерантности, зависимости при длительном применении.

Из-за своего дополнительного эффекта на NMDA-рецептор, декстрометорфан также используется для лечения боли у пациентов с хроническим кашлем на фоне онкологического заболевания [16, 23].

Последние 10–15 лет аллергические заболевания стали занимать одно из ведущих мест в структуре заболеваемости во многих странах мира. Распространенность их в последние годы приобретает статус эпидемии. В исследовании ESCAP (Эпидемиология аллергических заболеваний в Польше) почти 30 % респондентов сообщили об аллергическом рините, менее 7 % – о крапивнице, однако у более чем 40 % пациентов выявлены положительные реакции на кожные аллергопробы с обычными респираторными аллергенами (в числе которых пыльца растений, клещи домашней пыли, плесень и шерсть животных) [27]. Несмотря на значительное количество больных, аллергические заболевания считаются такими, которые не представляют опасности. Тем не менее, известно, что данные болезни обуславливают значительные социально-экономические проблемы во всем мире, независимо от региона, уровня развития и финансового положения. Не только снижается качество жизни, но и увеличиваются прямые затраты на лекарства и медицинские услуги, а также непрямо социальные потери, связанные с отсутствием больного на работе, снижением продуктивности и способности концентрироваться, развитием сопутствующих заболеваний.

Кашель, возникающий вследствие аллергических заболеваний верхних дыхательных путей, отличается от инфекционного отсутствием интоксикации, температуры и мокроты. Как правило, он сухой, надсадный, изматывающий пациента, не приносящий облегчения и не прекращающийся длительное время. Может сопровождаться слезотечением, ринитом с обильными выделениями, чиханьем, высыпаниями на коже, зудом. Нередко такая реакция возникает при вдыхании аллергенов – дыма, пылевых частиц, пыльцы, пуха, химических веществ, реже – при непереносимости пищевых продуктов. В результате происходит нарушение барьерной функции слизистой оболочки верхних дыхательных путей, что, в свою очередь, приводит к развитию аллергического ринита, синусита, риносинусита, фарингита, ринофарингита, ларингита и фаринголарингита. При запуске механизма аллергической реакции происходит высвобождение гистамина, что вызывает расширение сосудов и застой крови в капиллярах, и это, в свою очередь, приводит к отеку слизистых оболочек и раздражению рецепторов. Раздражение рецепторов на слизистых дыхательных путей обуславливает возникновение сухого кашля. Сухой непродуктивный кашель теряет свое физиологическое значение и способствует прогрессированию патологического процесса, нередко приводит к серьезным осложнениям.

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. Бронхиальное дерево при наличии аллергии характеризуется более выраженным отеком, нарушением секреции слизи и ухудшением мукоцилиарного транспорта. Кроме того, аллергия влияет на клиническую картину инфекционного заболевания и может видоизменять его течение [5] и увеличивать сроки. У лиц сотягощенным анамнезом продолжительность инфекционного заболевания верхних дыхательных путей составляет 9 дней, тогда как у пациентов без аллергических заболеваний в анамнезе – 5 дней [3]. Эти особенности обуславливают потребность в дополнительном назначении противоаллергических средств. Эффективное лечение основано на применении пероральных антигистаминных препаратов. Их использование в схемах терапии позволяет снизить выраженность симптомов инфекции дыхательных путей, обусловленных эффектами гистамина: назальных (уменьшение отечности слизистой оболочки носа, ринореи, чихания), бронхиальных (уменьшение отечности слизистой оболочки бронхов, увеличение проходимости бронхов, предупреждение бронхоспазма).

Одним из наиболее эффективных и безопасных блокаторов  $H_1$ -гистаминовых рецепторов II поколения является левоцетиризин. Препарат предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций. По химическому строению представляет стабильный левовращающий активный изомер цетиризина. Сродство к  $H_1$ -гистаминовым рецепторам у левоцетиризина в 2 раза выше, чем у цетиризина.

Доказаны хорошие фармакодинамические характеристики (избирательная, стойкая и длительная связь с  $H_1$ -гистаминовым рецептором) и параметры фармакокинетики (быстрая абсорбция, высокая биодоступность (близкая к 100 %), минимальный метаболизм, отсутствие взаимодействия с изоферментами системы цитохрома CYP450, малый объем распределения). Левоцетиризин обладает в 600 раз большей избирательностью к  $H_1$ -гистаминовым рецепторам, чем к другим рецепторам и ионным каналам [10].

При изучении объема распределения и потенциальных мест действия антигистаминных препаратов установлено, что левоцетиризин распределяется в межклеточном пространстве, где расположены  $H_1$ -рецепторы, тогда как фексофенадин, дезлоратадин и эбастин проникают внутрь клетки и накапливаются в тканях, что увеличивает риск кумуляции и проявления побочных эффектов [8].

Левоцетиризин ингибирует выработку молекулы межклеточной адгезии (ICAM)-1 и секрецию интерлейкинов  $\beta$  и  $\delta$ , что может оказывать благотворное влияние на патофизиологические изменения, связанные с инфекцией человеческого риновируса (HRV). В исследовании влияния левоцетиризина на риновирусную инфекцию в первичных эпителиальных клетках носа человека установлено, что титр вируса, измеренный в культуре клеток MRC-5, снижался с помощью данного препарата [20].

Наряду с основным эффектом блокирования гистаминовых реакций, левоцетиризин обладает дополнительными противо-

воспалительными свойствами. У пациентов с повышенным уровнем ряда провоспалительных цитокинов в крови левоцетиризин сильнее подавляет воспаление, чем дезлоратадин, в связи с более значительным снижением уровня цитокинов [17].

Преимущества левоцетиризина для купирования симптомов аллергического воспаления (заложенность носа, ринорея, чихание, зуд в носу, отечность слизистых дыхательных путей):

- аффинность (сродство) с  $H_1$ -рецепторами в 2 раза выше, чем у цетиризина и в 600 раз выше, чем к другим рецепторам ( $H_2$ ,  $H_3$ );
- биодоступность до 100 %;
- не влияет на систему цитохрома P450 (не происходят межлекарственные взаимодействия);
- обладает дополнительными противозудным, противоотечным и противовоспалительным эффектами;
- прием 1 раз в сутки;
- хорошая переносимость.

Таким образом, учитывая наличие аллергической патологии илиотягощенный аллергологический анамнез, клиническую симптоматику, характер кашля (сухой, надсадный, непродуктивный/малопродуктивный, не способствует очистке дыхательных путей, тяжело переносится пациентом, приводит к нарушениям сна) представляется обоснованным и целесообразным назначение комбинированного лекарственного препарата, который содержит противокашлевой и антигистаминный компоненты. За счет сочетанного эффекта результаты лечения с применением комбинированных препаратов существенно превосходят аналогичные при монотерапии. В частности, синергизм действия декстрометорфана и левоцетиризина позволяет блокировать периферический и центральный механизмы кашля: декстрометорфан снижает чувствительность центральных кашлевых рецепторов головного мозга к сигналам от периферических рецепторов, а левоцетиризин уменьшает раздражение периферических кашлевых рецепторов (горла и бронхов) благодаря антиэкссудативному, противовоспалительному и противозудному эффектам.

На украинском фармацевтическом рынке представлен препарат Цетло® Плюс, в 1 таблетке которого содержится декстрометорфана гидробромид 7,5 мг и левоцетиризина дигидрохлорид 5 мг. Действующие вещества безопасны и очень хорошо изучены, в том числе и их взаимодействия с другими лекарственными средствами, использующимися при лечении сопутствующих заболеваний, их клинический эффект прогнозируемый. Синергизм терапевтического действия декстрометорфана и левоцетиризина позволяет обеспечить патогенетическое и симптоматическое воздействие на сухой кашель у пациентов с инфекциями дыхательных путей и сопутствующей аллергической патологией. Простой режим приема для взрослых пациентов и подростков с 12 лет – по 1 таблетке 1 раз в сутки [1]. Опыт применения доказал эффективность и хорошую переносимость препарата Цетло® Плюс, поэтому он может быть рекомендован для широкого применения в клинической практике терапевта и семейного врача.

**Дополнительная информация.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## Список использованной литературы

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Цетло® Плюс, затверджена МОЗ України від 01.12.2016 №1299, Р.П. № UA/15638/01/01. Внесено зміни: наказ МОЗ України від 27.04.2018 №817.
2. Кашель. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. – К.: Державний експертний центр МОЗ України, 2015. – 94 с.
3. Особенности ринита при ОРВИ / С. В. Зайков, Л. В. Кузнецова, Л. С. Осипова [и др.] // Український медичний часопис. – 2013. – № 5 (97). – С. 52–54.
4. Синопальников А. И. Кашель / А. И. Синопальников, И. Л. Клячина. – М.: МИА, 2013. – 168 с.
5. Царев С. В. Инфекция и аллергия: взаимосвязь и взаимовлияние / С. В. Царев // РМЖ. – 2016. – № 12. – С. 800–803.
6. A randomized placebo controlled trial to evaluate the effects of butamirate and dextromethorphan on capsaicin induced cough in healthy volunteers / S. Faruqi, C. Wright, R. Thompson [et al.] // Br. J. Clin. Pharmacol. – 2014. – Vol. 78 (6). – P. 1272–1280.
7. Antitussive Drugs – Past, Present and Future / P. V. Dicipinigitais, A. H. Morice, S. S. Biring [et al.] // Pharmacol. Rev. – 2014. – Vol. 66 (2). – P. 468–512.
8. Bachert C. A review of the efficacy of desloratadine, fexofenadine and levocetirizine in the treatment of nasal congestion in patients with allergic rhinitis / C. Bachert // Clin. Ther. – 2009. – Vol. 31. – P. 921–944.
9. Canning B. J. Central Regulation of the Cough Reflex: Therapeutic Implications / B. J. Canning // Pulm. Pharmacol. Ther. – 2009. – Vol. 22 (2). – P. 75–81.
10. Church D. S. Pharmacology of antihistamines / D. S. Church, M. K. Church // World Allergy Organ. J. – 2011. – Vol. 4 (3 suppl.). – P. 22–27.
11. Cytochrome P450 2D6 (CYP2D6) activity in relation to the antitussive effect of dextromethorphan / R. Abdul-Manap, C.E. Wright, A. Rostami-Hodjegan [et al.] // Br. J. Clin. Pharmacol. – 1999. – Vol. 47. – P. 586–587.
12. Dispinigitais P.V. Clinical Perspective – Cough: An Unmet Need / P.V. Dispinigitais // Curr. Opin. Pharmacol. – 2015. – Vol. 22. – P. 24–28.
13. ERS Task Force. ERS guidelines on the assessment of cough / A. H. Morice, G. A. Fontana, M. G. Belvisi [et al.] // Eur. Respir. J. – 2007. – Vol. 29. – P. 1256–1276.
14. Equinozzi R. Comparative efficacy and tolerability of pholcodine and dextromethorphan in the management of patients with acute, non-productive cough: a randomized, double-blind, multicenter study / R. Equinozzi, M. Robuschi // Treat. Respir. Med. – 2006. – Vol. 5 (6). – P. 509–513.
15. Dicipinigitais P.V. Clinical perspective – cough: an unmet need / P. V. Dicipinigitais // Curr. Opin. Pharmacol. – 2015. – Vol. 22. – P. 24–28.
16. Homs J. Important drugs for cough in advanced cancer / J. Homs, D. Walsh, K. A. Nelson // Support Care Cancer. – 2001. – Vol. 9. – P. 565–574.
17. In Vivo Anti-Inflammatory Effect of H1 Antihistamines in Allergic Rhinitis: A Randomized Clinical Trial / C. I. Bocsan, A. I. Bujor, N. Miron [et al.] // Balkan. Med. J. – 2015. – Vol. 32 (4). – P. 352–358.
18. Jasinski D. R. Abuse potential of morphine/dextromethorphan combinations / D. R. Jasinski // J. Pain Symptom Manage. – 2000. – Vol. 9 (1 Suppl.). – S. 26–30.
19. Kardos P. Management of cough in adults / P. Kardos // Breathe. – 2010. – Vol. 7 (2). – P. 123–133.
20. Levocetirizine inhibits rhinovirus-induced ICAM-1 and cytokine expression and viral replication / Y. J. Jang, J. H. Wang, J. S. Kim [et al.] // Antiviral. Res. – 2009. – Vol. 81 (3). – P. 226–233.
21. Lexchin J. Dextromethorphan Is an Effective Cough Suppressant / J. Lexchin // J. Emerg. Med. – 2001. – Vol. 20 (4). – P. 415–416.
22. Louis R. How to approach a chronic cough / R. Louis // Rev. Med. Liege. – 2017. – Vol. 72 (2). – P. 106–110.
23. Management of chronic cough in patients receiving palliative care: review of evidence and recommendations by a task group of the Association for Palliative Medicine of Great Britain and Ireland / B. Wee, J. Browning, A. Adams [et al.] // Palliat. Med. – 2012. – Vol. 26. – P. 780–787.
24. Padma I. Current Drugs for the Treatment of Dry Cough / I. Padma // J. Assoc. Physicians India. – 2013. – Vol. 61. – P. 9–13.
25. Pavesi L. Application and validation of a computerized cough acquisition system for objective monitoring of acute cough: a meta-analysis / L. Pavesi, S. Subburaj, K. Porter-Shaw // Chest. – 2001. – Vol. 120 (4). – P. 1121–1128.
26. Recommendations for the management of cough in adults / A. Morice, L. McGarvey, I. Pavord [et al.] // Thorax. – 2006. – Vol. 61, Suppl. 1. – P. 1–24.
27. The role and choice criteria of antihistamines in allergy management – expert opinion / P. Kuna, D. Jurkiewicz, M.M. Czarnaeka-Operacz [et al.] // Adv. Dermatol. Allergol. – 2016. – Vol. 6. – P. 397–341.
28. Towards understanding and managing chronic cough / I. Satia, H. Badri, B. Al-Sheklly [et al.] // Clin. Med. – 2016. – Vol. 16, Suppl. 6. – s92–s97.
29. United States Federal Register. – URL: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Over-the-CounterOTCDrugs/StatusofOTCDRulemakings/ucm074781.pdf>. Accessed 6 Feb 2016.
30. United States Federal Register. – URL: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Over-the-CounterOTCDrugs/StatusofOTCDRulemakings/ucm114742.pdf>. Accessed 7 Mar 2016.
31. Vora A. Codeine: A Relook at the Old Antitussive / A. Vora, M.Y. Nadkar // J. Assoc. Physicians India. – 2015. – Vol. 63 (4). – P. 82–85.

## Резюме

### Кашель у пацієнта із супутньою алергічною патологією

Т. М. Бенца

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

Кашель є однією з найпоширеніших скарг, з якою пацієнти звертаються за медичною допомогою. Цей симптом часто зумовлений патологією дихальної системи. Необхідність у лікуванні власне кашлю, тобто призначення так званої протикашльової терапії, виникає головним чином за наявності у пацієнта непродуктивного сухого нав'язливого кашлю. Протикашльові препарати є одними із найширше застосовуваних лікарських засобів у всьому світі. Декстрометорфан – один із безпечних і ефективних препаратів від кашлю, доступних без рецепта.

У клінічній практиці ми часто зустрічаємо поєднання алергічного та інфекційного процесу в одного пацієнта. На фоні алергії створюються умови для приєднання вторинної інфекції або виникнення інфекційного захворювання. Антигістамінний препарат другого покоління левоцетиризин запобігає розвитку і полегшує перебіг алергічних реакцій, має також протинабряковий, протисвербіжний та протизапальний ефекти.

Враховуючи наявність алергічної патології або обтяженої алергологічної анамнез, клінічну симптоматику, характер кашлю (сухий, надсадний, непродуктивний/малопродуктивний, не сприяє очищенню дихальних шляхів, тяжко переноситься пацієнтом, призводить до порушень сну), видається обґрунтованим і доцільним призначення комбінованого лікарського препарату, який містить протикашльовий і антигістамінний компоненти.

На українському фармацевтичному ринку представлений препарат Цетло® Плюс, в 1 таблетці якого міститься декстрометорфану гідробромід 7,5 мг і левоцетиризину дигідрохлорид 5 мг. Діючі речовини безпечні і дуже добре вивчені, в тому числі й їх взаємодія з іншими лікарськими засобами, які застосовуються при лікуванні супутніх захворювань, їх клінічний ефект прогнозований. Синергізм терапевтичної дії декстрометорфану і левоцетиризину дозволяє забезпечити патогенетичний і симптоматичний вплив на сухий кашель у пацієнтів з інфекціями дихальних шляхів і супутньою алергічною патологією. Простий режим прийому для дорослих пацієнтів і підлітків з 12 років – по 1 таблетці 1 раз на добу. Досвід застосування довів ефективність і добру переносимість препарату, тому Цетло® Плюс можна рекомендувати для широкого застосування в клінічній практиці терапевта і сімейного лікаря.

**Ключові слова:** кашель, алергічна патологія, декстрометорфан, левоцетиризин

## Summary

### Cough in patient with concomitant allergic pathology

T. M. Bentsa

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

Cough is among the most common complaints for which patients seek medical attention. This symptom is often caused by pathology of the respiratory system. The need for the treatment of cough as such, that is, prescription of the so-called antitussive drugs, arises mainly in patient with nonproductive, dry, persistent cough. Antitussive drugs are amongst the most widely used medications worldwide. Dextromethorphan is one of the safe and effective over-the-counter cough medicines.

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. The second generation antihistamine drug levocetirizine prevents the development and facilitates the course of allergic reactions, and also has decongestant, antipruritic, and anti-inflammatory effects.

Thus, given the presence of an allergic pathology or a burdened allergic history, clinical symptoms, the nature of the cough (dry, nasal, unproductive, does not help clear the airways, is difficult for patients to tolerate, leads to sleep disturbances), it seems reasonable and advisable to prescribe a combined drug, which contains antitussive and antihistamine components.

The drug Cetlo® Plus is presented on the Ukrainian pharmaceutical market, 1 tablet of which contains dextromethorphan hydrobromide 7,5 mg and levocetirizine dihydrochloride 5 mg. The active substances are safe and very well studied, incl. and their interactions with other drugs used in the treatment of concomitant diseases, their clinical effect is predictable. The synergistic therapeutic effect of dextromethorphan and levocetirizine allows for the pathogenetic and symptomatic effects on dry cough in patients with respiratory tract infections and concomitant allergic pathology. A simple regimen for adult patients and adolescents from 12 years old – 1 tablet 1 time per day. The experience of use has proven the effectiveness and good tolerance of the drug, therefore Cetlo® Plus can be recommended for widespread use in clinical practice by a therapist and family doctor.

**Key words:** cough, allergic pathology, dextromethorphan, levocetirizine