

Лечение аллергического ринита: значение антигистаминных препаратов

Сезонный аллергический ринит (САР) – один из наиболее часто встречающихся видов респираторных аллергий в мире и, в частности, в США. Высокая распространенность (почти 30% взрослой популяции) определяет значительные ежегодные затраты здравоохранения на диагностику и лечение данного заболевания. Стандартная базисная терапия САР включает комбинацию пероральных антигистаминных препаратов (АГП) и интраназальных кортикостероидов (ИКС). Но существует ряд вопросов, очень важных при выборе успешной стратегии лечения: насколько целесообразно одновременное использование АГП и ИКС? Какова эффективность монотерапии АГП? В каких случаях можно избежать назначения средств дополнительной терапии?

Введение

САР представляет собой воспалительную реакцию слизистой оболочки носа в ответ на воздействие сезонных аллергенов, которая проявляется отеком, зудом, ринореей, чиханием. Терапия САР сегодня включает немедикаментозные методы, пероральные АГП и ИКС, в более редких случаях – антагонисты рецепторов лейкотриенов, а также стабилизаторы мембран тучных клеток. При этом базисную терапию составляют АГП и ИКС, хотя доказательств эффективности их одновременного использования недостаточно. Распространенность аллергического ринита (АР) среди населения США составляет 15-30% (P.M. Salo et al., 2006). Приблизительно у 19 млн взрослых (около 8% популяции) в 2014 г. был диагностирован АР. По данным CDC (Center for Disease Control and Prevention, США), в 2016 г. аллергия стала 6-й ведущей причиной хронических заболеваний в США.

Патогенез и клиника

Как было уже отмечено выше, АР представляет собой IgE-опосредованную воспалительную реакцию слизистой оболочки носа на аллерген и проявляется отеком, заложенностью носа, ринитом и/или зудом, чиханием. У детей раннего возраста диагноз АР, как правило, не устанавливается из-за частых в этой когорте пациентов респираторных инфекций. В течение первого года жизни дети получают первичную сенсибилизацию ингаляционными аллергенами вначале дома, а затем и вне его (L.M. Wheatley, A. Togias, 2015).

АР классифицируется в соответствии с видом и характером воздействия аллергенов (сезонный, круглогодичный, эпизодический), частотой (постоянный, персистирующий) и выраженностью симптомов (легкий, умеренный, тяжелый). Классификационные критерии АР отображены в таблице.

При САР аллергия происходит не постоянно, а в течение определенного периода времени. Длительность воздействия меняется в зависимости от вида и локализации аллергенов. Иногда бывает трудно дифференцировать сезонный и круглогодичный АР, так как у пациентов вследствие триггерного воздействия нескольких сезонных аллергенов симптоматика может проявляться круглый год. Соответственно, САР может иметь как интермиттирующее, так и персистирующее течение. Например, воздействие некоторых аллергенов (в частности, плесени) может быть и сезонным, и многолетним. В свою очередь, круглогодичный АР может дополнительно сопровождаться воздействием

нескольких сезонных аллергенов. Поэтому первостепенное значение при выборе наиболее подходящего метода лечения имеют выраженность, частота и тяжесть клинических проявлений (M.D. Seidman et al., 2015).

Лечение САР

Указанные критерии включены в обновленные методические рекомендации терапии АР – ARIA (Allergic Rhinitis and Its Impact on Asthma) 2010 года и AAO-HNSF's (American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation's) 2015 года.

Немедикаментозные методы. В качестве стратегии немедикаментозного лечения пациентам с АР часто рекомендуется уклонение от контактов с аллергеном. Интересно отметить, что большинство мер, направленных на снижение содержания аллергенов в помещении, не имеют значительного клинического влияния на каждого отдельно взятого пациента. Пациентам, сенсибилизированным к профессиональным аллергенам, уклонение от них, безусловно, рекомендовано; если же это невозможно, воздействие указанных аллергенов должно контролироваться (J. Bousquet et al., 2008).

Солевые растворы для назального применения давно используются в качестве немедикаментозных ирригационных методов при АР. Результаты Кокрановского систематического обзора 2015 года эффективности использования таких растворов при острых респираторных инфекциях верхних дыхательных путей показали минимальное влияние ирригационных методов на носовые выделения и обструкцию (D. King, 2015). Другим немедикаментозным методом лечения АР является акупунктура. По данным рандомизированных контролируемых исследований, этот метод продемонстрировал обнадеживающие результаты в обеспечении контроля некоторых симптомов АР при минимальном риске причинения вреда пациенту (M.D. Seidman et al., 2015). Однако требуется проведение дополнительных исследований с целью подтверждения эффективности данного метода в улучшении симптомов АР.

Медикаментозная терапия. В соответствии с методическими рекомендациями AAO-HNSF's (2015) алгоритм лечения САР предполагает пошаговый подход «да-нет», основанный на наличии заложенности носа в качестве основной жалобы и тяжести течения заболевания. При наличии назальной обструкции в качестве основной жалобы для базисной терапии используют ИКС. Если назальная обструкция не является доминирующей на фоне других симптомов АР, лечение начинают с АГП. При

необходимости достижения более полного контроля аллергии возможна комбинированная терапия ИКС и АГП. Что касается такого аспекта, как тяжесть течения заболевания, то в случае легкого течения АР применяют пероральные АГП; при умеренном или тяжелом течении болезни в качестве базисной терапии используются ИКС, а если возникнет необходимость – комбинированная терапия с АГП.

ИКС в настоящее время рекомендуются в качестве препаратов первой линии терапии у пациентов с умеренной и тяжелой симптоматикой, а также у больных, в основном жалующихся на заложенность носа. Длительность действия этих препаратов – 3-36 ч после ингаляции первой дозы, при этом непрерывное использование более эффективно, чем прием в прерывистом режиме. Если после недельного применения ИКС улучшения не наступает, лечение считается безрезультатным. Как показали сравнительные исследования, ни один препарат этого фармакологического класса не имеет преимуществ перед другими по клинической эффективности. Для многих из них характерно появление таких неблагоприятных явлений, как жжение, сухость и носовые кровотечения.

Частоту и тяжесть побочных эффектов может уменьшить ирригация слизистой оболочки назальным физиологическим раствором через 5 мин после ингаляции ИКС. Опасения по поводу задержки роста у детей изучались в нескольких клинических исследованиях: замедление роста наблюдалось во время лечения будесонидом и беклометазоном, в то время как другие представители этого класса препаратов (флутиказона фураат, триамцинолона ацетонид, мометазона фураат, флутиказона пропионат) такого действия не оказывали. Тем не менее полученные данные позволяют говорить о том, что использование ИКС в детской практике должно быть ограничено в тех ситуациях, когда возможно альтернативное лечение.

Интраназальные деконгестанты могут использоваться только в качестве средства адъювантной терапии в течение 3-5 дней из-за возможности развития синдрома «рикошета» (медикаментозного ринита). Кроме того, указанные препараты противопоказаны пациентам с неконтролируемой гипертензией, глаукомой и желудочковой тахикардией.

Стабилизаторы мембран тучных клеток (кромолиты). В обновленные методические рекомендации AAO-HNSF's 2015 года терапии АР интраназальный кромогликат натрия не включен, однако ARIA рекомендует его в случаях, когда недоступны другие, более эффективные, лекарственные средства. Интраназальный кромогликат натрия необходимо принимать 4 р/сут, в случае необходимости увеличив частоту приема до 6 раз. Такой режим дозирования затрудняет его соблюдение по сравнению с другими фармакоэкономическими классами препаратов. Кроме того, в случае САР необходимо начинать терапию интраназальным кромогликатом натрия за 1-2 нед до наступления обострения. Тем не менее стабилизаторы мембран тучных клеток (кромолиты) для интраназального применения имеют достаточную доказательную базу безопасности их использования. Из наиболее частых нежелательных явлений у пациентов зафиксированы

неприятный привкус во рту, кашель (Truven Health Analytics, 2016).

Пероральные АГП рекомендованы в качестве препаратов первой линии у пациентов с умеренными симптомами АР, в основном жалующихся на зуд в носу и чихание. При этом для контроля симптомов предпочтительны АГП 2-го поколения, так как они не проникают через гематоэнцефалический барьер по сравнению с препаратами 1-го поколения, а следовательно, обладают более мягкими седативными свойствами или не обладают ими вовсе, как, например, левоцетиризин. АГП обеспечивают быстрое начало действия (в среднем 15 мин, для левоцетиризина максимальная концентрация в плазме достигается уже спустя 1 ч после приема), их принимают 1 раз в день, помимо этого они отпускаются без рецепта. При этом непрерывный прием препаратов предпочтительнее прерывистых курсов лечения. Важно, что безопасность АГП 2-го поколения доказана в случае использования в педиатрической практике.

Безопасность левоцетиризина была изучена у 510 детей в возрасте от 12 до 24 мес в рамках исследований по раннему предупреждению астмы у детей с атопией (ЕРААС). В ходе рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования было показано, что прием 1,25 мг левоцетиризина 2 р/сут на протяжении 18 мес сопровождался минимальными побочными реакциями у небольшого числа детей, что позволяет использовать препарат для снижения риска формирования бронхиальной астмы у детей с атопией, обрывая так называемый «атопический марш».

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов применяются не в качестве базисных препаратов, а как резервные в составе комбинированной терапии АР. Эта рекомендация основана на целом ряде факторов, в том числе учтены и более высокая стоимость, и меньшая эффективность, и более выраженные побочные явления, связанные с приемом указанных препаратов. Результаты постмаркетинговых исследований продемонстрировали развитие таких нежелательных явлений, как медикаментозная агрессия, депрессия, суицидальные мысли и поведенческие проблемы. В частности, антагонист рецепторов лейкотриена монтелукаст признан менее или столь же эффективным, что и пероральные АГП.

Комбинированная терапия. У пациентов с недостаточным контролем средне- и тяжелых симптомов аллергии на фоне приема ИКС в качестве монотерапии в схему лечения может быть добавлен АГП. В случае недостаточного контроля симптомов на фоне монотерапии АГП в схему терапии могут быть добавлены ИКС. Пероральные АГП – наиболее предпочтительный вид лечения АР, при этом антагонисты лейкотриеновых рецепторов могут рассматриваться лишь как альтернативные варианты. В клинической практике также не используется сочетание ИКС и антагонистов лейкотриеновых рецепторов в силу отсутствия доказательств эффективности и безопасности применения этой комбинации.

G. Blair Sarbacker, PharmD, BCACP Associate Professor of Pharmacy Practice University of the Incarnate World Feik School of Pharmacy, San Antonio, Texas US Pharmacst. 2016.

Вывод 3У

Ввиду того что АГП – наиболее безопасные и изученные противоаллергические препараты, именно их применение рекомендовано в качестве стартовой терапии САР. При выборе АГП предпочтение следует отдавать неседативным средствам 2-го поколения (левоцетиризин), длительный прием которых безопасен для больного и не вызывает у него тахифилаксии.

Реферативный перевод с англ.
Елены Рыженко

Вид АР	Описание	Пример аллергена
Сезонный	Ответ на сезонные респираторные аллергены	Пыльца
Круглогодичный	Ответ на аллергены, действующие круглогодично	Плесень, пылевые клещи, животные
Эпизодический	Ответ на аномальное для индивидуума воздействие	Домашние животные
Варианты и тяжесть течения	Описание	Симптоматика
Интермиттирующий	Стойкое обострение ≤ 4 дня/нед или ≤ 4 нед/год	АР
Персистирующий	Стойкое обострение ≥ 4 дня/нед или ≥ 4 нед/год	АР
Легкий	Проявления не влияют на качество жизни	АР
Умеренный и тяжелый	Проявления влияют на качество жизни	+ Сонливость, снижение работоспособности

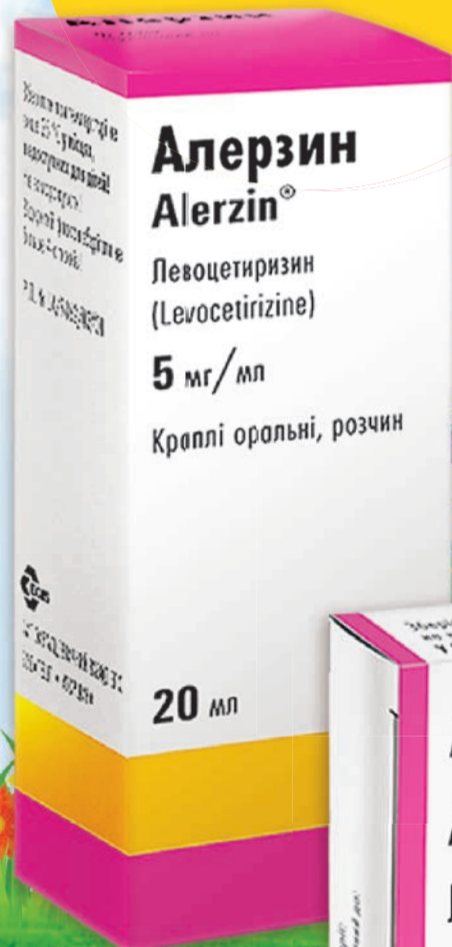
Алерзин

левоцетиризин

попереджає розвиток
та полегшує перебіг
алергічних реакцій*

ДІТЯМ

ВІД **6** МІСЯЦІВ!*



СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Діти 6–12 міс: 1,25 мг або 5 крапель
1 раз на добу

Діти 1–6 років: 1,25 мг або 5 крапель
2 рази на добу

**Дорослі та діти
старші 6 років:** 5 мг або 20 крапель
або 1 таблетка
1 раз на добу

*Інструкція для медичного застосування препарату Алерзин.

Р.П. № UA/9862/01/01, № UA/9862/02/01.
Умови відпуску: без рецепта.

Діюча речовина: левоцетиризину дигідрохлорид. Фармакотерапевтична група.
Антигістамінні засоби для системного застосування. Код АТХR06A E09.

Показання. Симптоматичне лікування алергічного риніту (у тому числі цілорічного алергічного риніту) та кропив'янки.

Протипоказання. Підвищена чутливість до левоцетиризину або до будь-якої іншої складової даної лікарської форми, або до будь-яких похідних піперазину.

Тяжка форма хронічної ниркової недостатності (кліренс креатиніну < 10 мл/хв).

Побічні реакції. Сонливість, стомлюваність, головний біль, сухість у роті та інші.

Прийом препарату слід припинити у разі появи будь-якого із побічних ефектів і коли причина його розвитку не може бути встановлена однозначно.

Виробник. Фармацевтичний завод ЕГІС.

Інформація для професійної діяльності лікарів та фармацевтів.

Детальна інформація міститься в інструкції для медичного застосування.

Представництво в Україні:

04119, Київ, вул. Дегтярівська, 27-Т.

Тел.: +38 (044) 496 05 39, факс: +38 (044) 496 05 38

