

Алергічний риніт у практиці сімейного лікаря: тактика фармакотерапії

Згідно із сучасним визначенням, алергічний риніт (АР) є атопічним захворюванням, що характеризується такими симптомами, як закладеність носа, прозорі виділення з носа, чхання та назальне свербіння. Окрім назальних симптомів, пацієнти з нелікованим АР можуть також мати алергічний кон'юнктивіт, синдром постназального затікання слизу, непродуктивний кашель, дисфункцію євстахієвих труб і супутній хронічний риносинусит (ХРС). При цьому, як свідчать результати останнього метааналізу 44 клінічних досліджень за участю 6086 пацієнтів (Сао Y. et al., 2018), АР також достовірно асоційований із синдромом обструктивного апное сну. Наразі на АР страждає практично кожна шоста людина у світі (Akhoury S., House S.A. et al., 2019), і поширеність цієї патології продовжує невпинно зростати.

Цікаво, що при аналізі поширеності АР серед дорослого населення за даними діагностування лікарями цей показник становить 15%, однак при оцінюванні на підставі даних скарг пацієнтів щодо наявності відповідних назальних симптомів сягає 30%. Пік захворюваності на АР, що спричиняє істотне зниження якості життя та працездатності, припадає на вік 20-40 років (Wheatley L.M., Togias A., 2015). У дитячій популяції АР також є одним з найпоширеніших захворювань: так, згідно з даними відомого масштабного дослідження ISAAC (International Study for Asthma and Allergies in Childhood), симптоми пов'язаного з АР ринокон'юнктивіту були виявлені в 14,6% дітей віком 13-14 років та у 8,5% дітей віком 6-7 років (Mir E. et al., 2012).

Слід наголосити, що якщо в минулому АР розглядався лише як захворювання носових дихальних шляхів, то нині загально визнаною є системна атопічна природа цього захворювання, що підтверджується його тісним патогенетичним зв'язком з бронхіальною астмою (БА) й атопічним дерматитом (Kakli H.A., Riley T.D., 2016). Як відомо, АР трактується алергологами як один з ключових етапів реалізації так званого атопічного маршруту та досить часто передують розвитку БА. Оскільки АР, ХРС та БА часто співіснують в одного пацієнта, була запропонована модель єдиних дихальних шляхів. Її суть полягає в тому, що патофізіологічні механізми захворювання, котрі реалізуються у верхніх дихальних шляхах, можуть віддзеркалювати патологічні процеси, що відбуваються й у нижніх дихальних шляхах. Для опису структурних змін дихальних шляхів в умовах цих запальних захворювань був запропонований термін «ремоделювання дихальних шляхів». Ремоделювання нижніх дихальних шляхів при БА характеризується злущенням епітелію, гіперплазією келихоподібних клітин, потовщенням базальної мембрани, субепітеліальним фіброзом, гіперплазією лейкоцитів і посиленням ангіогенезом. У разі АР ремоделювальні зміни є обмеженими, натомість при ХРС вони характеризуються гіперплазією епітелію, підсиленням процесів відкладання та розпаду матриксу поряд з накопиченням білків плазми (Samitas K. et al., 2018). Подальше розуміння процесів ремоделювання дихальних шляхів при АР, БА та ХРС, їх спільних і відмінних рис дозволить розробити більш ефективні стратегії терапії, що дасть змогу одночасно впливати на верхні та нижні дихальні шляхи.

В аспекті етіопатогенезу АР є ІgЕ-опосередкованою відповіддю на вплив інгаляційних алергенів, які зумовлюють запалення слизової оболонки носа, стимульоване Т-хелперами 2 типу (Th2). Початкова відповідь на вплив алергенів розвивається протягом кількох хвилин і проявляється деградацією мастоцитів із вивільненням з них цілої низки потужних медіаторів, у першу чергу гістаміну. Саме він індукує чхання при АР та відіграє вагомий роль у виникненні ринореї шляхом стимуляції слизових залоз. Інші імунні медіатори, такі як лейкотрієни та простагландини, також беруть участь у патогенезі АР, оскільки діють на кровоносні судини, спричиняючи закладеність носа. Через 4-6 год після початкової (ранньої) фази імунної відповіді розвивається її пізня фаза, опосередкована вивільненням з мастоцитів прозапальних цитокінів – інтерлейкінів (ІЛ) 4 та 13. Останні, своєю чергою, полегшують інфільтрацію слизової оболонки носа еозинофілами, Т-лімфоцитами та базофілами, таким чином посилюючи закладеність носа (Min Y.G., 2010). У випадку довготривалого перебігу АР може формуватися також не-ІgЕ-опосередкована гіперреактивність слизової оболонки носа, за якої та розпочинає реагувати навіть на звичайні стимули (запах тютюну, холодне повітря тощо), спричиняючи такі симптоми, як чхання, ринорея та назальне свербіння (Wheatley L.M., Togias A., 2015).

Традиційно АР прийнято класифікувати на сезонний та цілорічний (хронічний). При цьому вважається, що на частку сезонного АР припадає близько 20% випадків захворювання, цілорічного АР – до 40%; ще в 40% пацієнтів мають місце риси обох зазначених клінічних фенотипів захворювання (Skoner D.P., 2001). Сезонний АР більш

поширений у дітей, тоді як хронічний АР – у дорослих (Varshney J., Varshney H., 2015). Більш сучасна класифікація АР виокремлює його форми залежно від тривалості симптоматики (інтермітуючий або персистуючий АР) та ступеня тяжкості (легкий, помірний, тяжкий). Настанови робочої групи ВООЗ АRIA («АР та його вплив на БА») визначають інтермітуючий АР як симптоми, наявні менш ніж 4 дні на тиждень або протягом менш ніж 4 послідовних тижнів, а персистуючий АР – як симптоми, що мають місце протягом більш ніж 4 днів на тиждень та протягом понад 4 послідовних тижнів (Bousquet J. et al., 2008). Симптоми АР вважають легкими, якщо вони не порушують нічний сон пацієнта та його здатність виконувати повсякденні завдання (включно з роботою та навчанням). Симптоми АР розцінюються як помірні/тяжкі, якщо вони істотно порушують сон і повсякденну активність або ж пацієнт вважає їх такими, що спричиняють значний дискомфорт (Small P. et al., 2007; 2018).

Крім описаних, останніми роками говорять про ще один незалежний підтип АР – так званий локальний АР (ЛАР). Його діагностують у тих пацієнтів, які мають типові клінічні симптоми, проте негативні результати шкірних прикестів та негативні результати аналізів на наявність ІgЕ до аероалергенів, водночас назальна провокація з відповідними значимими алергенами дає позитивний результат. Таким чином, ЛАР фактично є назальною алергічною відповіддю без системних доказів атопії.

Хоча золотим стандартом діагностики ЛАР є назальний провокаційний тест з єдиними алергеном, допомогти встановити цей діагноз також може виявлення алергенспецифічних ІgЕ й інших запальних медіаторів у назальному секреті та тест активації базофілів. Відомості про поширеність ЛАР є досить варіабельними: згідно з літературними даними, вона може становити від 3,7 до 61,9% серед пацієнтів, у яких попередньо було діагностовано неалергічний риніт (Shin Y.S. et al., 2018). Нещодавнє дослідження польських учених продемонструвало, що при розгорнутому алергологічному обстеженні (шкірні прикести, визначення алергенспецифічних ІgЕ у сироватці крові та назальні провокаційні тести) саме це захворювання діагностується в 17,6% пацієнтів із симптомами хронічного риніту (Bozek A. et al., 2018). Серед пацієнтів, яким було встановлено діагноз ЛАР, переважали особи молодого віку, які не курили та мали алергічні реакції на кліщі *D. pteronyssinus* або на пилок трав. Варто відзначити, що частота супутньої БА в цьому дослідженні виявилася зівставною в групах пацієнтів з АР (38%) та ЛАР (35%).

Фармакотерапія АР включає застосування кількох груп лікарських засобів: стабілізаторів мастоцитів, антигістамінних препаратів (АГП), глюкокортикоїдів (ГК), антагоністів рецепторів лейкотрієнів та назальних деконгестантів. При цьому терапією першої лінії сьогодні вважається поєднання назальних ГК з неседативними АГП (Klimek L. et al., 2019). Механізм дії АГП як класу лікарських засобів заснований на зв'язуванні з Н₁-рецепторами гістаміну, що закономірно призводить до запобігання реалізації його різноманітних біологічних ефектів. АГП прийнято класифікувати на дві великі групи залежно від їх здатності проникати через гематоенцефалічний бар'єр: препарати I покоління долають його та проникають у центральну нервову систему, предстатники II покоління – ні. Отже, АГП I покоління блокують як центральні, так і периферичні Н₁-рецептори, натомість АГП II покоління – лише периферичні Н₁-рецептори гістаміну. Саме ця ключова відмінність визначає принципово різні профілі побічних ефектів, характерні для цих поколінь АГП, що особливо важливо в контексті тривалого лікування. АГП I покоління також діють на мускаринові рецептори, зумовлюючи такі побічні ефекти, як сухість у роті, затримка сечі, запори і тахікардія. Крім того, ці препарати відрізняються за тривалістю своєї фармакологічної дії: в АГП I покоління вона дорівнює 4-6 год, а в АГП II – від 12 до 24 год (Farzam K., O'Rourke M.C., 2019).

Призначення пероральних АГП II покоління має статус сильної рекомендації (рівень доказовості – ІА) у провідних міжнародних настановах з лікування АР, виданих Американською академією офтальмології, оториноларингології та хірургії голови та шиї (AAO-HNS), Робочою групою ВООЗ АRIA («АР та його вплив на БА») та Європейської академії алергології і клінічної імунології (ЕААСІ). Отже, перевага застосування саме АГП II покоління в лікуванні АР наразі не викликає жодних сумнівів. При цьому на особливу увагу, безперечно, заслуговує такий підклас АГП II покоління, як так звані активні метаболіти, зокрема дезлоратадин. Це первинний активний метаболіт АГП II покоління лоратадину. Дезлоратадин не проникає через гематоенцефалічний бар'єр, є виключно периферичним антагоністом Н₁-рецепторів, а отже, не чинить седативної дії. Дезлоратадин схвалений у Європі та США для лікування сезонного та цілорічного АР, а також хронічної ідіопатичної кропив'янки. Дезлоратадин починає діяти швидко (концентрації препарату в плазмі крові визначаються вже через 30 хв після його перорального прийому), період його напіввиведення становить 27 год. Ці ключові фармакологічні характеристики дезлоратадину забезпечують його стійку ефективність при алергічних захворюваннях та можливість прийому лише один раз на добу, що, поза сумнівом, позитивно позначається на комплаєнсі. Враховуючи особливості патогенезу АР і роль в його розвитку не тільки гістаміну, а й низки прозапальних цитокінів та хемокінів, вкрай важливою видається наявність у дезлоратадину не тільки суто антигістамінного ефекту, а й протизапального та протиалергічного впливу. Встановлено, що дезлоратадин ефективно пригнічує виділення прозапальних цитокінів (зокрема, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-13), прозапальних хемокінів, продукцію супероксидного аніона, адгезію та хемотаксис еозинофілів, експресію молекул адгезії та ІgЕ-залежне виділення гістаміну, простагландину D2 та лейкотрієну С4.

Зважаючи на характер природного перебігу сезонного та, особливо, цілорічного АР, зрозумілою є потреба в достатньо тривалому прийомі АГП II покоління, тому препарат, який обирає лікар, має бути доступним для пацієнта за вартістю. Акцент саме на цьому аспекті терапії був зроблений у міжнародному консенсусі з лікування АР, виданому мультидисциплінарною групою експертів у 2018 р. (International Consensus statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis (ICAR: AR), Wise S.K. et al.). У цьому фундаментальному документі підкреслюється, що «вибір конкретного Н₁-блокатора базується на дозуванні, початку дії, взаємодії з іншими лікарськими засобами та потенційній вартості лікування». З урахуванням зазначених критеріїв на особливу увагу заслуговує генеричний препарат дезлоратадину Алердез, який випускається ПАТ НВЦ «Боршагівський ХФЗ». Алердез характеризується всіма перевагами цієї відомої молекули (дозування один раз на добу, швидкий початок дії, мінімальна взаємодія з іншими препаратами тощо) й водночас прийняттю для широкого кола споживачів вартістю.

Алердез у формі сиропу – препарат дезлоратадину, вже добре відомий українським лікарям, особливо педіатрам. Наприкінці листопада минулого року виробник розширив лінійку бренду Алердез, зареєструвавши цей препарат у лікарській формі таблеток (по 5 мг). Є всі підстави сподіватися, що таблетки Алердез будуть особливо затребувані в практиці алергологів і сімейних лікарів, які опікуються лікуванням дорослих пацієнтів з АР. Зручний прийом лише однієї таблетки препарату Алердез на добу, який забезпечує ефективний контроль ключових симптомів АР протягом 24 год, є оптимальним для осіб працездатного віку. Наявність двох лікарських форм препарату Алердез – таблеток і сиропу – робить його універсальним засобом у домашній аптечці кожної родини, де є дорослий чи маленький пацієнт з АР. Це особливо актуально в контексті наближення весняно-літнього сезону, коли розпочинається палінація алергенних рослин, а багато людей вирушають у відпустки до інших країн, де потенційно можуть стикатися з впливом незвичних для них аероалергенів.

Таким чином, вибір дезлоратадину з-поміж наявних на фармацевтичному ринку АГП II покоління є науково обґрунтованим та базується на високій клінічній ефективності та безпеці цього препарату, переконливо доведених у пацієнтів з АР. Своєю чергою, призначення препарату Алердез (у формі таблеток або сиропу) – розумний вибір високоякісної дезлоратадину, доступного за вартістю більшості українських пацієнтів з АР.

Підготувала **Олена Зотова**



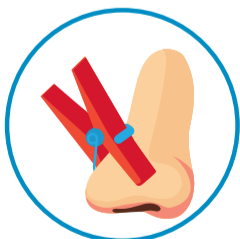


Desloratadine Алердез

СПРАВЖНЄ ЖИТТЯ БЕЗ АЛЕРГІЇ



УСУВАЄ:



Закладеність носа,
чхання



Почервоніння очей,
сльозотечу



Свербіж та
висипання

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату Алердез сироп. Р. П. МОЗ України № UA/14492/01/01 від 24.07.2015 Склад: 1 мл сиропу містить 0,5 мг дезлоратадину. **Фармакотерапевтична група.** Антигістамінні засоби для системного застосування. **Код АТХ** R06A X27. **Показання.** Для усунення симптомів, пов'язаних з алергічним ринітом та кропив'янкою. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до дезлоратадину або до будь-якого допоміжного компонента препарату, вагітність, годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Препарат приймати внутрішньо незалежно від прийому їжі. **Діти віком: 6-11 місяців:** по 2 мл сиропу (1 мг дезлоратадину) один раз на добу; **1-5 років:** по 2,5 мл сиропу (1,25 мг дезлоратадину) один раз на добу; **6-11 років:** по 5 мл сиропу (2,5 мг дезлоратадину) один раз на добу. **Дорослі та підлітки віком від 12 років:** 10 мл сиропу (5 мг дезлоратадину) один раз на добу. **Побічні реакції.** Зазвичай дезлоратадин добре переноситься, але іноді можливе виникнення побічних ефектів, запаморочення, сонливість, безсоння, психомоторна гіперактивність, судоми, головний біль, відчуття серцебиття, сухість у роті, діарея, біль у животі, нудота, підвищення активності печінкових ферментів, рівня білірубину в плазмі крові, гепатит, міальгія, реакції гіперчутливості (включаючи анафілаксію, набряк Квінке, задишку, свербіж, висипання, кропив'янка, підвищена втомлюваність, пропасниця). **Умови зберігання.** В оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Категорія відпуску.** Без рецепта. **Упаковка.** По 50 мл у флаконах, по 100 мл у флаконах разом з дозувальним пристроєм в пачці. **Виробник.** ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», 03134, Київ, вул. Миру, 17. Тел.: (044) 205-41-23.

Повна інформація про лікарський засіб в інструкції для медичного застосування.
Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників.

БХФЗ  bcpp
www.bcpp.com.ua