

# Алергічний риніт: можливості сучасної патогенетичної терапії

**Алергічний риніт (АР) – захворювання, питання про яке останні роки не оминає жодна науково-практична конференція терапевтичної, педіатричної, оториноларингологічної чи імунологічної тематики, адже його поширеність невинно зростає, незважаючи на постійне вдосконалення методів діагностики та лікування. Закономірно, що не була виключенням і науково-практична конференція «Актуальні питання і практичні аспекти дитячої пульмонології та алергології: стандарти медичної допомоги», яка відбулася 6-7 квітня в м. Києві. Спікери конференції представили доповіді, присвячені сучасним методам діагностики, алергоспецифічної терапії та патогенетичного лікування АР. Примітно, що педіатрична спрямованість конференції зумовила певну особливість: усі лікувальні засоби розглядали з позиції безпеки, отже, у фокус уваги шановних доповідачів потрапили лише найсучасніші та найбільш досліджені препарати.**

Традиційно жива й емоційна доповідь заступника керівника Центру алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів і вуха ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. А.І. Колосівченка НАМН України» (м. Київ), доктора медичних наук Інни Володимирівни Гогунської була присвячена сучасним методам діагностики алергічних захворювань та безпечним засобам для патогенетичного лікування АР.



— Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) поширеність сезонного АР серед населення різних країн світу коливається від 1 до 40%, ціло річного – від 1 до 18%. АР – одна з найбільш поширених хвороб серед дітей до 18 років; загалом у світі налічується близько 500 млн осіб, схильних до цього захворювання. Патогенетичну основу АР становлять ІgЕ-опосередковані алергічні реакції, з розвитком яких розпочинається формування алергічного запалення. Тобто початком такої реакції є зустріч ІgЕ з алергеном – антигеном, що спричиняє у сенсibilізованих осіб розвиток алергічного каскаду. Алергени поділяють на ендоекзогенні, до останніх можна віднести антигени інфекційної (мікроорганізми) та неінфекційної природи (побутові, промислові, лікарські, пилові). Крім того, виокремлюють повні й неповні (гаптени) алергени. Повний алерген включає білок-носії і детермінантну групу, здатний індукувати утворення антитіл і взаємодіяти з ними. Тим часом гаптен являє собою білок, що не здатний спричиняти алергічну реакцію у схильного індивідуума. Втім, незважаючи на це, він може зв'язуватися з ІgЕ через структурну подібність із повним алергеном і викликати клінічно значущі симптоми вже під час першого контакту. Після імунологічної стадії алергічної реакції розвиваються патохімічна і патофізична стадії, унаслідок яких відбувається вивільнення медіаторів алергії.

Сьогодні до стандартів діагностики алергії належить алерготестування, яке є необхідною умовою для специфічного лікування алергії, усунення обставин ризику контакту з алергеном, оцінки подальшого прогнозу, ранньої ідентифікації дітей із підвищеним ризиком алергічної патології. Алерготестуванню мають підлягати особи з імовірно алергічною симптоматикою (бронхіальна астма (БА), клінічна підозра на АР,

харчову алергію). Особливо це актуально у разі гострої симптоматики, персистуючого або рекурентного перебігу хвороби, а також у ситуаціях, коли існує необхідність у профілактичній терапії. Клінічний алгоритм алерготестування поетапно виглядає так: вивчення анамнезу та історії хвороби → шкірні тести → ІgЕ-антитіла тести → провокаційні тести. При цьому змінювати порядок досліджень недоцільно, а іноді й небезпечно. Слід зазначити, що показник загального ІgЕ давно вже втратив своє значення в діагностиці алергії, тому що, за статистикою, близько 50% пацієнтів з алергічними захворюваннями мають нормальний рівень цього показника за наявності підвищених специфічних Іg. Окрім того, високі рівні загального ІgЕ спостерігаються при низці інших захворювань (гельмінтози, аутоімунні захворювання тощо), що не мають стосунку до алергії. Сучасним тестом на наявність алергії є Фадіатоп, що являє собою дослідження, у ході якого вимірюють специфічні імуноглобуліни Е до найбільш поширених інгаляційних алергенів. Використовується в усьому світі для первинної діагностики чутливості до інгаляційних алергенів. Тест дає змогу визначити підвищення рівня специфічних ІgЕ одночасно до алергенів різних груп, таких як пилові, плісняві, клішові алергени, алергени тварин, тарганів тощо. Із результату дослідження не буде відомо, до якого саме алергену виявлено підвищення антитіл, проте у разі отримання негативного результату можливі алергічні реакції на найбільш часті інгаляційні алергени будуть виключені. В ході аналізу перевіряють наявність атопії (особистої або сімейної схильності до вироблення специфічних ІgЕ у відповідь на нормальний вплив поширених алергенів), яка може супроводжуватися симптомами або бути безсимптомною. Взагалі цей тест дає змогу з високою ймовірністю (>95%) підтвердити/спростувати алергічну природу респіраторного захворювання, отже, може бути своєрідним скринінгом для лікарів без алергологічної спеціалізації. Позитивний результат Фадіатопу є показанням для консультації алерголога.

Отже, діагностика АР сьогодні вже не є таким аж складним завданням. Проте лікування алергії досі викликає безліч запитань. Наразі великого поширення набувають методи алергоспецифічної імунотерапії, утім, призначати й проводити таке лікування може лише алерголог. Метод має свої показання та обмеження, отже, засоби патогенетичної терапії, які до того ж є загальнодоступними (тобто їх може

з успіхом призначати лікар будь-якої спеціальності), в жодному разі не втрачають свого значення. В усіх сучасних посібниках та європейських рекомендаціях (EAACI, GA2LEN, EDF, WAO, ARIA) антигістамінні препарати (АГП) розглядають як першу лінію терапії АР. Безумовно, мають на увазі насамперед АГП другої генерації, які відповідають адекватним потребам сучасної людини (як дорослої, так і дитини) і мають перелік побічних реакцій, що виключає снодійну та седативну дію. Проте, обираючи засіб останньої генерації, варто зважити всі «за» і «проти», адже не всі АГП II покоління однаково ефективні й безпечні. Найновішим АГП на сучасному фармацевтичному ринку є біластин (Ніксар®). Біластин є похідним піперидину й належить до групи АГП II покоління. Які ж основні переваги має біластин перед іншими АГП? Відповісти на це запитання допоможуть рекомендації консенсус-групи CONGA (Consensus Group on New-Generation Antihistamines), яку було створено за підтримки Британського товариства алергології та клінічної імунології (BSACI) саме для вирішення проблеми з питань визначення необхідних критеріїв до АГП нової генерації. Наразі існує три основних критерії CONGA, а саме:

1. CONGA I – частота випадків суб'єктивної сонливості.
2. CONGA II – об'єктивні когнітивні й психомоторні функції.
3. CONGA III – оцінка зайнятості Н<sub>1</sub>-рецепторів головного мозку за допомогою позитронно-емісійної томографії (ПЕТ).

Розглянемо відповідність біластину цим трьома критеріям.

1. Частота випадків суб'єктивної сонливості під час використання біластину схожа з такою при застосуванні плацебо. Це було підтверджено в ході подвійних сліпих досліджень при лікуванні різної алергічної патології (інтермітуючий і персистуючий АР, кропив'янка). Висновок: біластин не призводить до виникнення ефекту суб'єктивної сонливості.

2. Об'єктивні когнітивні й психомоторні функції пацієнтів, що приймають біластин, не відрізняються від аналогічних у групах плацебо. Навіть при застосуванні в подвійній дозі (тобто 40 мг 1 раз на добу) біластин не погіршує психомоторної здатності, що доведено в ході багатьох клінічних досліджень. Біластин у дозі 20 і 40 мг не продемонстрував різниці з плацебо за результатами тесту на час простої психомоторної реакції. CONGA II визначає, що АГП II покоління істотно розрізняються за впливом на здатність до керування автомобілем. Зокрема,

для деяких препаратів характерні ранні побічні ефекти з боку центральної нервової системи (ЦНС), які згодом можуть минати під час продовження лікування. Для оцінки впливу таких побічних ефектів на здатність керувати автомобілем був розроблений спеціальний тест, який проводять у реальних умовах на швидкісній трасі. Цей тест є більш чутливим порівняно з лабораторними вимірами і вважається стандартним при вивченні седативних ефектів ліків. Під час тесту водій має проїхати 100 км, рухаючись із постійною швидкістю (90-95 км/год) по центру крайньої правої смуги. Керування автомобілем оцінюють за стандартним відхиленням латеральної позиції (СВЛП); чим більше СВЛП, тим сильніше порушена здатність керувати автомобілем. Вплив біластину на керування в реальних умовах оцінювали в подвійному сліпому перехресному дослідженні S. Conen і співавт. (2011), в яке було залучено 22 здорових добровольців, що були рандомізовані для прийому біластину (20 або 40 мг), гідроксизину 50 мг (активний контроль) або плацебо 1 раз на добу протягом 8 діб. Первинною кінцевою точкою було СВЛП, яке оцінювали в 1-й та на 8-й день. За результатами дослідження виявилось, що біластин на відміну від гідроксизину у стандартній чи навіть подвійній дозі не викликає жодних порушень під час водіння, адже показники СВЛП в осіб, які приймали біластин, відповідали рівню в групі плацебо.

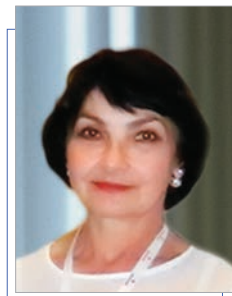
3. Ключове значення для виникнення побічних ефектів з боку ЦНС, включаючи сонливість, когнітивні порушення, зниження уваги, має здатність АГП проникати через гематоенцефалічний бар'єр і зв'язуватися з Н<sub>1</sub>-гістаміновими рецепторами у ЦНС. У дослідженні M. Fagge і співавт. (2013) стежиться чітка кореляція між кількістю окупованих Н<sub>1</sub>-рецепторів у ЦНС (було визначено за допомогою ПЕТ) і впливом на когнітивну/психомоторну функцію. Проведене подвійне сліпе перехресне дослідження показало, що під час оцінки кількості окупованих Н<sub>1</sub>-рецепторів у ЦНС не було зареєстровано жодних відмінностей у групі біластину 20 мг і плацебо.

Отже, біластин відповідає всім критеріям, що гарантує йому статус найбільш безпечного АГП сучасності за наявності високої ефективності. Сьогодні біластин рекомендований до застосування у дітей у віці старше 12 років. Наразі тривають затверджені ЕМА дослідження з вивчення безпеки застосування засобу в педіатричній практиці. Дослідження виконують за участю дітей у віці 2-18 років з метою патогенетичного лікування алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки. В 2015 році були опубліковані перші результати німецького дослідження ефективності та безпеки використання біластину в педіатричній практиці. Так, N. Zoltan і співавт. (2015) дійшли такого висновку: частота виникнення побічних ефектів у дітей у віці 2-11 років на тлі застосування 10 мг біластину перебуває

на рівні плацебо. Це підтверджує той факт, що біластин у дозі 10 мг на добу є безпечним АГП для використання в педіатричній практиці.

Отже, найближчим часом слід очікувати змін та інструкції до препарату Ніксар®, а доти – безпечно й ефективно лікувати своїх пацієнтів у віці старше 12 років найсучаснішим АГП сьогодення.

Доповідь на тему «Особливості патогенетичної терапії алергічного риніту в підлітків» представила **завідувач кафедри педіатрії № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор Олена Миколаївна Охотнікова.**



– Варто нагадати, що згідно із сучасною класифікацією ВООЗ підлітками вважаються особи віком від 10 до 20 років. У сучасній педіатрії критерії дещо інші: ми вважаємо підлітками дітей віком 15-18 років. Однак різні підходи до вікових критеріїв не змінюють дійсність: сьогодні кожна п'ята людина у світі є підлітком. Це особливо важливо пам'ятати в розрізі того, що саме в підлітковому періоді формується «медичний» багаж людини на весь наступний період життя.

АР належить до захворювань із високим рівнем поширення серед дитячого та підліткового населення. Через недооцінку алергодіагностики наслідками недиагностованого АР можуть бути риносинусити, секреторні отити, аденоїдити, що нерідко зумовлює виконання небажаних оперативних втручань, таких як пункції гайморових пазух, аденотомія, повторні поліпектомії, а також тривале й часте застосування деконгестантів, що саме по собі небезпечно розвитком атрофії слизової оболонки носа. Крім того, недиагностовану АР закономірно супроводжує коморбідність із розвитком такого важкого захворювання, як БА, яку теж не виявляють тривалий час, особливо у разі легких початкових проявів, при цьому часто й безуспішно застосовуючи неадекватну фармакотерапію: антибіотики, гормонотерапію і фітотерапію. Відтак АР, як і БА, потрібно виявляти якомога раніше. Варто навести простий приклад щодо небезпеки затягування з діагностикою: на початку АР найчастіше має ознаки моноенсибілізації, однак вже через 4 роки з часу початку хвороби в 69,3% випадків розвивається поліенсибілізація, тобто розширення спектра алергенів. Через 7 років після початку захворювання поліенсибілізація спостерігається уже в 76,7% хворих.

Метою лікування пацієнтів з АР має бути контроль над симптомами хвороби, запобігання розширенню спектра алергенів та розвитку його ускладнень, відсутність обмежень у повсякденному житті й фізичної активності, відсутність впливу симптомів АР на навчання та працездатність хворих, профілактика формування БА і відсутність побічних ефектів терапії, що в цілому забезпечує високу якість життя пацієнтів. Ступенева терапія АР, згідно з рекомендаціями ЕААСІ/АІА з лікування АР, рекомендує як базисну терапію тривале

застосування протизапальних препаратів з урахуванням тяжкості та особливостей перебігу АР як перорально, так і інтраназально зі зменшенням обсягу й інтенсивності протизапальної терапії при досягненні стабільного контролю за симптомами АР. До медикаментозних засобів, що застосовують у терапії АР, належать пероральні (системні) Н<sub>1</sub>-АГП II покоління, що є препаратами першого вибору в лікуванні хворих з інтермітуючим та легким персистуючим АР, окрім випадків персистуючого АР із середньотяжким/тяжким перебігом. На назальні та очні симптоми системні Н<sub>1</sub>-АГП діють дуже швидко: менш ніж через 1 год, а також ефективні у разі закладеності носа. Відносно нещодавно на світовому фармацевтичному ринку з'явився сучасний АГП II покоління біластин (Ніксар®). Виробник препарату та науковці сьогодні називають біластин останньою інновацією в контролі над алергією. Утім, «новий» іще не означає «кращий». Чи може біластин спростувати це твердження? Спробуємо відповісти, звернувшись до останніх світових досліджень.

У дослідженні F. Horak і співавт. (2010) 75 алергіків провокували пилом протягом 6 год у перший день і 4 год – на другий день. Біластин 20 мг, цетиризин 10 мг, фексофенадин 120 мг або плацебо були використані одноразово перорально через 2 год після початку провокації. Назальні симптоми оцінювали в учасників на 1-й та 2-й день за загальноприйнятою шкалою TSS (Total Symptoms Score). Біластин продемонстрував швидкий початок дії (вже протягом 1 год), а тривалість ефекту зберігалася упродовж більш ніж 26 год. За цими параметрами біластин не поступався цетиризину і був значно кращим за фексофенадин. Безпечність біластину автори дослідження оцінили як найкращу серед інших використаних ними АГП. Згідно з даними дослідження P. Kuna і співавт. (2009), у якому взяли участь 683 пацієнти із сезонним АР віком від 12 до 70 років, ефективність біластину в дозі 20 мг 1 раз на добу в полегшенні симптомів САР значно перевищувала плацебо та дорівнювала такій у цетиризину в дозі 10 мг. Однак біластин порівняно із цетиризином продемонстрував значно кращий профіль безпеки завдяки суттєво меншій кількості та вираженості побічних ефектів. Згідно з результатами дослідження Jauregui і співавт. (2016) біластин у дозі 20 мг демонструє найменшу спроможність зв'язуватися з церебральними Н<sub>1</sub>-рецепторами порівняно з найпопулярнішими АГП I і II поколінь (цетиризин, кетотифен, фексофенадин тощо). Отже, рівень безпеки біластину є найоптимальнішим.

Таким чином, сьогодні можна говорити про те, що біластин є найсучаснішим АГП II покоління і високоефективним засобом для патогенетичного лікування АР. Оптимальний профіль безпеки дозволяє рекомендувати Ніксар® до застосування не лише в дорослій, а й у педіатричній практиці для лікування підлітків у віці старше 12 років.

Результати конференції дають змогу зробити висновок, що повна перемога над алергією – поки що лише завдання сучасної медицини. Проте патогенетичне лікування АГП наразі можна проводити не тільки ефективно, а й абсолютно безпечно.

Підготувала **Олександра Меркулова**



## З М І С Т

### СТОРІНКА ГОЛОВНОГО СПЕЦІАЛІСТА

#### Алергологія та оториноларингологія: є контакт?

В.І. Попович ..... 11

#### Аллергический ринит: мнение эксперта

С.М. Пухлик ..... 12-13

#### Алгоритм клінічної діагностики та фармакотерапії. Помилки в діагностиці алергічного риніту

В.І. Попович, А.О. Кіяшко ..... 14

### МІЖДИСЦИПЛІНАРНІ ПРОБЛЕМИ

#### Алергічний риніт: застосування антигістамінних лікарських засобів

М.В. Хайтович ..... 30-31

#### Монтелукаст в терапії бронхіальної астми

С. Marcello, L. Carlo ..... 43

#### Химическое оружие и борьба с ним в Первой мировой войне

..... 44-45

#### Шляхи подолання антибіотикорезистентності при лікуванні інфекцій нижніх дихальних шляхів

Я.О. Дзюблик ..... 47

### ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

#### GOLD-2017: что нового? ..... 3

#### Лимфогенный карциноматоз легких: клинические наблюдения

В.К. Гаврисюк, О.В. Страфун, О.В. Шадрин и др. .... 32-33, 45

#### Обструктивні захворювання легень: реалії клінічної практики

Ю.М. Мостовой, Т.О. Перцева, М.М. Островський ..... 34-36

#### Актуальні проблеми лікування пацієнтів із хронічним обструктивним захворюванням легень

М.М. Островський, Я.О. Дзюблик ..... 38-39

#### Стратегии модификации естественного течения бронхиальной астмы у детей

К.А. Lee-Sarwar, L.B. Bacharier, A.A. Litonjua ..... 40-41

#### Можливості застосування β<sub>2</sub>-агоністів тривалої дії в лікуванні хворих на хронічне обструктивне захворювання легень

М.М. Островський ..... 50

### АЛЕРГОЛОГІЯ

#### Алергічний риніт: можливості сучасної патогенетичної терапії ..... 8

#### Сучасні методи терапії алергічних захворювань глоткового мигдалика ..... 10

#### Аллерген-специфическая иммунотерапия: преимущества и недостатки

С. James, D.I. Bernstein ..... 18-19

#### Алгоритмы оказания помощи при острых аллергических состояниях: анафилаксия

И.В. Гогунская ..... 22-23

#### Алергія на алкогольні напої: клініка, діагностика, лікування

С.В. Зайков, Г.О. Варицька, Т.В. Кириленко ..... 25-27

### ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ

#### Школа доказательной медицины: в фокусе тонзиллит ..... 4-6

#### Аденоїди: п'ять поширених міфів ..... 20

#### Роль топических противовоспалительных средств в терапии заболеваний лимфоглоточного кольца

В.І. Попович ..... 24

#### Використання назального спрею Форінекс в післяопераційному періоді у пацієнтів з поліпозним риносинуситом та аспіриновою тріадою

В.І. Нестерчук ..... 28

#### Можливості протівірусної терапії в лікуванні гострого вірусного риносинуситу

Т.Ю. Запорожець ..... 48-49