

# Алергічний риніт у практиці терапевта та сімейного лікаря

**28-29 березня в м. Києві відбулася науково-практична конференція «Бронхіальна астма, алергія, клінічна та лабораторна імунологія – від науки до практики». Її тематика була сфокусована на питаннях міждисциплінарного підходу до ведення пацієнтів з комбінованою алергопатологією, зокрема з алергічним ринітом (АР), atopічним дерматитом, алергічним контактним дерматитом, бронхіальною астмою (БА) та медикаментозною алергією.**



Серед виступів, присвячених такому надзвичайно поширеному сьогодні алергічному захворюванню, як АР, значний інтерес аудиторії викликала доповідь завідувача кафедри клінічної імунології, алергології та загального догляду за хворими Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського, док-

тора медичних наук, професора **Горія Ярославовича Господарського**, у якій він розглянув сучасні практичні підходи до лікування пацієнтів з АР. Пропонуємо до уваги читачів стислий огляд його виступу.

АР клінічно визначається як захворювання, що характеризується IgE-опосередкованим запаленням слизової оболонки носа, яке розвивається після експозиції причинно-значущого алергену. Класичними клінічними симптомами АР є: виражена ринорея, закладеність носа, утруднення носового дихання, свербіж у порожнині носа, чхання та, часто, – втрата нюху. У хворих на АР нерідко відзначаються й екстра-назальні клінічні ознаки, зокрема: очні симптоми, головний біль, синдром постназального затікання, кашель тощо. АР, без перебільшення, є глобальною проблемою сфери охорони здоров'я, оскільки сьогодні він є одним з найпоширеніших захворювань та належить до найчастіших причин звернення до лікарів. Так, згідно з експертними оцінками, в розвинутих країнах світу алергічною формою риніту уражені до 25-40% усього населення. На жаль, в Україні наразі є значно виражена гіподіагностика АР як в дитячій, так і в дорослій популяціях. Офіційні показники захворюваності та поширеності в нашій країні в рази менші, ніж, наприклад, в країнах Європи.

Окрім власне високих показників поширеності АР в популяціях, особливе занепокоєння клініцистів викликає й її невинне зростання в усьому світі. І хоча АР звичайно не є тяжким захворюванням, він пов'язаний зі значущими фізичними та психологічними обмеженнями, а також з негативним впливом на соціальну активність пацієнтів, їх працездатність та якість життя. Досить значними є й витрати на лікування АР. З патофізіологічної ж точки зору АР розглядається як важливий крок у так званому atopічному марші, реалізація якого з часом призводить до формування БА у досить істотної частки хворих на АР.

Діагностика АР на сучасному етапі базується на типовому анамнезі розвитку алергічних симптомів, наявності у пацієнта характерних клінічних симптомів та позитивних результатах діагностичних тестів, в першу чергу – шкірних проб як проявів гіперчутливості негайного типу для виявлення IgE-залежних алергічних реакцій та визначення рівнів алергенспецифічних та загального IgE в сироватці крові. Що ж стосується встановлених факторів ризику розвитку АР, то наразі до них відносять генетичну схильність (порушення балансу Т-хелперів, гіперпродукція IgE), яку мають приблизно 40-55% населення, та вплив низки тригерів, включаючи несприятливі екологічні умови, гіперстерильність, часті курси антибіотикотерапії, інфекції, інвазії, запальні захворювання кишечника (Leung D.M. et al., 2004).

Згідно з сучасними уявленнями, в імунопатогенезі АР ключова роль відводиться медіаторам алергічного запалення: цитокинам та хемокинам. Прозапальні цитокини, такі як фактор некрозу пухлини та інтерлейкін-1 (ІЛ-1), стимулюють активацію ендотелію судин та інфільтрацію тканин клітинами запалення. Цитокини ІЛ-4 та ІЛ-13 активують продукцію IgE, ІЛ-5 – стимулюють диференціювання та виживання еозинофілів. Саме тому, блокуючи синтез Th2-залежних цитокинів, можна впливати на продукцію Ig E. Такі

хемокини, як RANTES, білок хемотаксису моноцитів 4 (БХМ-4) та еотаксин, призводять до хемотаксису еозинофілів та мастоцитів у слизову оболонку носа, а CCL-27 – хемотаксису Т-лімфоцитів.

У загальній стратегії лікування алергічних захворювань, у тому числі АР, слід чітко розмежовувати елімінаційну терапію, яка спрямована на уникнення контакту з алергенами (переїзд в інші регіони, де немає пилкування причинно-значимих рослин; відмова від домашніх тварин, якщо є алергія на антигени їх слини та шерсті, тощо), фармакотерапію та алергенспецифічну імунотерапію (АСІТ). Остання, за наявності показань до її проведення, наразі є єдиним методом лікування, що дає можливість досягти стійкої ремісії. Також слід пам'ятати про те, що АСІТ призначається та проводиться лише тоді, коли клінічний стан пацієнта стабілізований, тобто після зменшення симптомів АР на фоні фармакотерапії. Тривалість проведення АР АСІТ за класичною схемою становить до 1 року, і проводити її мають лікарі-алергологи, які мають відповідну кваліфікацію та достатній досвід.

Широкі можливості амбулаторного лікування пацієнтів з АР на первинній ланці охорони здоров'я відкриває фармакотерапія, доступні засоби якої наразі включають:

- засоби для елімінації алергенів – так звана назальна гігієна, яка полягає у місцевому застосуванні сольових розчинів з метою механічного вимивання зі слизової оболонки носа алергенів та медіаторів алергічного запалення;
- сучасні топічні стероїди (мометазону фуоат, флутиказону фуоат, флутиказону пропіонат), які характеризуються практичною відсутністю системної дії через вкрай низьку системну біодоступність при місцевому нанесенні на слизову оболонку носа;
- моноклональні антитіла проти IgE: їх використання зазвичай обмежене ситуаціями, коли АР поєднується з тяжкою БА; крім того, вони мають високу вартість і не завжди доступні широкому колу українських пацієнтів;
- мембраностабілізатори;
- антигістамінні препарати;
- назальні деконгестанти;
- фітопрепарати.

Для тих пацієнтів з АР, які мають незадовільну відповідь на лікування та страждають на часті гострі респіраторні вірусні інфекції, доцільною є додаткова імунотерапія бактеріальними лізатами. При веденні пацієнтів з АР, лікареві також варто приділяти увагу корекції дисбіозів та своєчасному лікуванню гельмінтозів і протозойних інфекцій.

Традиційно, значну кількість запитань у лікарів первинної ланки охорони здоров'я викликають клінічні аспекти та особливості застосування хворими на АР антигістамінних препаратів. Вони є незамінними для пацієнтів у тих ситуаціях, коли контакту з алергеном неможливо уникнути (наприклад, коли необхідно відвідати родичів чи друзів, які мають домашніх тварин; у сезон цвітіння причинно-значимих рослин тощо), а також використовуються у комплексних схемах медикаментозного лікування АР, що інтермітує та перситує. Також варто пам'ятати: антигістамінні препарати 1-го покоління не слід використовувати для планового курсового лікування через велику кількість можливих побічних ефектів. Ніша їх клінічного застосування наразі обмежена наданням невідкладної допомоги при гострих алергічних реакціях. Недоліки H<sub>1</sub>-блокаторів 1-го покоління добре відомі та включають:

- седативний ефект;
- потенціювання дії алкоголю;
- порівняно короткотривалу дію (6-8 год);
- холінолітичну та адренолітичну дію (сухість слизових оболонок порожнини рота, носа, горла, бронхів, порушення сечовипускання, гіпотензію та ін.).

Саме тому у плановому лікуванні пацієнтів з АР сьогодні беззаперечно переважає H<sub>1</sub>-блокаторам 2-го покоління, які, при застосуванні у рекомендованих терапевтичних дозах, практично не проникають через гематоенцефалічний бар'єр та не чинять седативної дії, а також не викликають холінолітичних ефектів. Антигістамінні препарати 2-го покоління мають високу спорідненість до H<sub>1</sub>-рецепторів та ефективно впливають на назальні та очні симптоми АР. Антигістамінні препарати 2-го покоління мають тривалий фармакологічний ефект, що дозволяє застосовувати їх лише 1 раз на добу. Проте вони також мають певні недоліки, зокрема, характеризуються обмеженнями застосування у пацієнтів із захворюваннями печінки та серця, а також асоціюються з можливим збільшенням маси тіла при довготривалому прийомі.

Новим представником антигістамінних препаратів 2-го покоління є **Ніксар**<sup>®</sup> (біластин). Нещодавно цей оригінальний препарат з'явився й на фармацевтичному ринку України. **Ніксар**<sup>®</sup> показаний для лікування алергічного ринокон'юнктивіту та кропив'янки й випускається у формі таблеток по 20 мг. Біластин характеризується високою спорідненістю до H<sub>1</sub>-рецепторів гістаміну – вона в 5 та 3 рази вища, ніж у фексофенадину та цетиризину відповідно (Corcostegui R. et al., 2005), внаслідок чого препарат має швидкий та тривалий клінічний ефект. Проте, окрім спорідненості з H<sub>1</sub>-рецепторами, згідно з рекомендаціями ARIA, слід звертати увагу також і на спосіб їх блокування – конкурентний чи неконкурентний. Річ у тому, що при конкурентному блокуванні H<sub>1</sub>-рецепторів через деякий час застосування такого антигістамінного препарату організм знов експресує вільні H<sub>1</sub>-рецептори. Це зумовлює поновлення клінічних симптомів та змушує лікаря підвищувати дозу. В тому випадку, коли застосовується антигістамінний препарат з неконкурентним механізмом дії, цього не відбувається, тобто феномен тахіфілаксії відсутній. Саме через це АГП з неконкурентним механізмом дії рекомендуються і в останній редакції керівництва ARIA. H<sub>1</sub>-рецептор характеризується рівновагою між його активною та неактивною конформаціями. Молекула гістаміну зв'язується з активною конформацією H<sub>1</sub>-рецептора та стабілізує її. Біластин зв'язується з неактивною формою H<sub>1</sub>-рецептора та стабілізує її (зворотній агонізм) (Leurs R. et al., 2002), тобто має саме неконкурентний механізм взаємодії з рецепторами.

У ході клінічних досліджень, в яких брали участь пацієнти з алергічним ринокон'юнктивітом (сезонним та цілорічним), на тлі застосування біластину в дозі 20 мг 1 раз на добу впродовж 14-28 днів відзначалося полегшення таких симптомів захворювання: чхання, виділення з носа, свербіння у носі, закладеності носа, свербіння очей, слезотечі та почервоніння очей. Лікувальний ефект біластину зберігався протягом 24 год.

Важливою перевагою біластину є те, що він не взаємодіє з системою цитохрому P450 та не піддається значному метаболізму в організмі людини. Це обумовлює дуже низький потенціал розвитку небажаної взаємодії з іншими лікарськими засобами. Біластин не потенціює вплив алкоголю на ЦНС, а також не потребує корекції дози у пацієнтів з печінковою та нирковою недостатністю.

Таким чином, всі ці властивості дозволяють розглядати **Ніксар**<sup>®</sup> як один з найперспективніших сучасних представників класу антигістамінних препаратів 2-го покоління, що чинить потужний терапевтичний ефект, вираженість якого не знижується при тривалому прийомі, оскільки через неконкурентний механізм взаємодії з H<sub>1</sub>-рецепторами не розвивається тахіфілаксія. Доведена ефективність, високий профіль безпеки, відсутність тахіфілаксії, низький потенціал взаємодії з іншими лікарськими засобами та можливість застосування у пацієнтів з супутніми захворюваннями внутрішніх органів дозволяють впевнено призначати його пацієнтам з АР.

Підготувала **Олена Зотова**

