

Алергічний риніт: сучасні підходи до діагностики та лікування

6-7 червня у м. Києві відбулася Всеукраїнська конференція з міжнародною участю «Первинна медична допомога в ракурсі світових практик», організована Українською асоціацією сімейної медицини та присвячена 20-річчю її членства у Всесвітній асоціації сімейної медицини (WONCA). У рамках заходу було розглянуто широке коло клінічних проблем сучасної сімейної медицини, серед яких належна увага була приділена й алергічній патології.



Ролі сімейних лікарів у діагностиці такого надзвичайно поширеного захворювання, як алергічний риніт (АР), та реалізації сучасної концепції лікування АР була присвячена доповідь професора кафедри фтизіатрії та пульмонології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктора медичних наук **Сергія Вікторовича Зайкова**. Пропонуємо читачам ознайомитися з основними положеннями його виступу в зручному для сприйняття форматі «запитання – відповідь».

? Яким є сучасне визначення АР? Чому цьому захворюванню сьогодні приділяють настільки велику увагу?

В оновлених настановах Ініціативи з алергічного риніту та його впливу на астму (Allergic Rhinitis and its impact on Asthma (ARIA), Brozek J.L., Bousquet J. et al., 2017) АР визначається як хронічне запальне захворювання слизової оболонки носа, спричинене IgE-опосередкованою ранньою та пізньою фазою алергічної відповіді. Основними симптомами АР є ринорея, закладеність носа, свербіння в носі та чихання. Зазначені симптоми зазвичай супроводжуються проявами алергічного ринокон'юнктивіту (АРК): свербінням, почервонінням очей, слюзотечею, припухлістю повік. Також при АР часто зустрічається алергічне ураження придаткових пазух носа.

На думку експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ), АР є глобальною проблемою для системи охорони здоров'я. У першу чергу це пояснюється дуже високою поширеністю АР (20-40% населення світу), істотним зниженням якості життя (включно з працездатністю, здатністю до навчання, відпочинку, порушенням сну), асоційованими з АР прямими та непрямими економічними збитками, а також трансформацією АР у бронхіальну астму (БА) в значній частині пацієнтів.

? Які форми АР виділяють згідно із сучасними класифікаціями?

Європейська академія алергології та клінічної імунології (EAACI) у 2011 р. запропонувала класифікацію ринітів, у якій, зокрема, наявний АР із зазначенням форм і ступенів тяжкості його перебігу:

- ◆ алергічний (інтермітуючий/персистуючий, легкий/середньотяжкий/тяжкий, професійний);
- ◆ інфекційний (вірусний, бактеріальний, невірусний, небактеріальний (найпростіші/гриби);
- ◆ неалергічний, неінфекційний риніт:
 - медикаментозно-індукований (β-блокатори, вазодилатори, контрацептиви, ацетилсаліцилова кислота, нестероїдні протизапальні препарати);

- неалергічний риніт з еозинофільним синдромом (NARES), можливо, з локальною продукцією IgE;
- пов'язаний з професійними шкідливими чинниками (низькомолекулярні хімічні сполуки / іританти),
- атрофічний / риніт людей похилого віку, ідіопатичний.

Згодом, у 2015 р., власну класифікацію АР запропонувала Американська академія отоларингології, хірургії голови та шиї (AAO-HNS, Seidman M.D. et al., 2015). Відповідно до неї за причинами розвитку АР поділяють на:

- ◆ сезонний;
- ◆ цілорічний;
- ◆ епізодичний (при епізодичному контакті з алергенами). За частотою симптомів АР класифікується на:
 - ◆ інтермітуючий (симптоми тривають ≤4 днів на тиждень або ≤4 тижнів на рік);
 - ◆ персистуючий (симптоми тривають ≥4 днів на тиждень або ≥4 тижнів на рік).

За ступенем тяжкості АР може бути класифікований як легкий, коли наявні симптоми захворювання не чинять істотного негативного впливу на якість життя пацієнта, або як помірний/тяжкий, коли симптоми значно знижують якість життя, тобто зумовлюють порушення сну, впливають на щоденну фізичну активність, дозвілля, роботу й навчання.

? Яка клінічна симптоматика характерна для АР та АРК?

Портрет пацієнта з АР/АРК є досить характерним та водночас дуже багатогранним. Різноманітні симптоми та прояви цих захворювань можна об'єднати в кілька груп (табл.).

Групи симптомів АР та АРК	Конкретні симптоми та прояви
Назальні симптоми	• Свербіння в носі • Чхання • Водянисті виділення з носа (ринорея) • Закладеність носа
Очні симптоми	• Свербіння очей • Почервоніння очей • Сльозотеча • Набряклість повік • Алергічні синці • Лінії Денні-Моргана (складки під нижньою повікою)
Інші симптоми з боку ЛОР-органів та верхніх дихальних шляхів	• Стікання виділень у носоглотку – через це у пацієнта може виникати хронічний кашель • Кашель, покашлювання • Дискомфорт у горлі • Хриплисть голосу • Погіршення здатності розрізняти смакові якості
Системні симптоми	• Слабкість, втомлюваність • Дратівливість • Зниження концентрації уваги • Погіршення апетиту • Порушення сну, хронічна

? Яка роль у діагностуванні АР наразі належить сімейному лікарю?

Згідно з рекомендаціями ААО-HNS (2015), до основних методів діагностики АР відносяться:

- детальний збір скарг, анамнезу, оцінка симптоматики та виявлення можливих спадкових факторів ризику;
- оцінка умов довкілля;
- фізикальне обстеження та пошук коморбідних станів (БА, АД, синдром нічного апное сну, отит, риносинусит).

Цілоком очевидно, що всі ці методи може й має застосовувати саме сімейний лікар, отже, саме йому належить провідна роль у первинному встановленні клінічного діагнозу АР. Крім того, сімейні лікарі повинні спрямовувати пацієнтів із клінічним діагнозом АР на дослідження функції зовнішнього дихання для виключення або підтвердження супутньої БА. На подальшому етапі поглибленого обстеження пацієнта з АР до цього процесу підключаються лікарі-алергологи, які проводять специфічну алергологічну діагностику:

- визначення рівня алергенспецифічних IgE – шкірні та/або лабораторні тести з алергенами для розмежування АР і неалергічного риніту (НеАР);
- назальні провокаційні тести з алергенами, що вводяться безпосередньо в порожнину носа (при сумнівних результатах визначення алергенспецифічних IgE) з використанням риноманометрії.

? Як сімейному лікарю або терапевту провести диференційну діагностику між АР та НеАР?

Сімейним лікарям варто пам'ятати про такі основні відмінності в клінічних характеристиках АР та НеАР:

- ◆ пацієнти з НеАР частіше відзначають закладеність носа та нежить, а не чхання і свербіння, які переважають при АР;
- ◆ у пацієнтів з НеАР симптоми, як правило, розвиваються в більш старшому віці;
- ◆ загальними тригерами НеАР є зміни погоди та температури довкілля, дія продуктів харчування, тютюну, парфумів, різких запахів, газів, диму тощо;
- ◆ контакт з інгаляційними алергенами зазвичай не призводить до появи симптомів у пацієнтів з НеАР;
- ◆ у пацієнтів з НеАР рідше відзначаються і менш виражені скарги на очні симптоми (свербіння, слюзотеча, почервоніння і набряклість повік), а також відсутні системні симптоми алергічної патології;
- ◆ багато пацієнтів з НеАР відзначають неефективність антигістамінних препаратів (АГП);
- ◆ пацієнти з НеАР не мають супутніх atopічних захворювань;
- ◆ у пацієнтів з АР відзначаються позитивні результати шкірного, провокаційного і лабораторного тестування з причинно-значущими алергенами;
- ◆ пацієнти з АР відзначають позитивний ефект алергенспецифічної імунотерапії (АСІТ), яка проводиться за призначенням алерголога.

? Якими є сучасні підходи до лікування АР?

Лікування АР завжди має бути комплексним і включати як немедикаментозні заходи, так і фармакотерапію. У першу чергу слід надати пацієнту вичерпну та водночас доступну для розуміння інформацію про сутність захворювання

і можливості його лікування. Важливе значення традиційно надається елімінації причинно-значущих алергенів, тобто припиненню або хоча б зменшенню контакту з ними. Уникнення контакту з алергенами може бути ефективним у випадку сезонного АР, при сенсibiliзації до алергенів кліщів, тарганів, свійських тварин і професійних алергенів, хоча на практиці реалізувати це завдання зазвичай досить складно.

Великі можливості в лікуванні АР і досягненні стійкої ремісії захворювання наразі надає АСІТ, яка полягає у введенні (ін'єкційному, пероральному, сублінгвальному) в організм пацієнта поступово зростаючих доз причинно-значущих алергенів і характеризується найвищим рівнем доказовості (клас А). Проте така терапія може виконуватися лише кваліфікованими лікарями-алергологами та є досить тривалою. Помітне покращення після проведення АСІТ відзначається через деякий час (протягом 6-12 міс від початку терапії) і може тривати від 3 до 5 років (Scadding G.K. et al., 2017).

Зважаючи на вищенаведене, стає зрозумілою ключова роль призначення адекватної фармакотерапії на першому етапі лікування АР, адже для пацієнта вкрай важливо якомога швидше досягти контролю над симптомами захворювання, що дасть змогу покращити якість життя та повернутися до нормального рівня працездатності й активності. Слід зазначити, що за потреби фармакотерапію з успіхом поєднують з іншими методами лікування, в тому числі з АСІТ.

? Використання яких препаратів рекомендоване сучасними настановами з лікування АР? Які засоби мають призначатися як терапія першої лінії?

У фармакотерапії пацієнтів з АР можуть застосовуватися АГП II покоління, інтраназальні кортикостероїди (ІНКС), кромони (в останні роки – рідко), деконгестанти (інтраназальні або пероральні, використовуються лише при вираженій закладеності носа та не більше 3-5 днів), інтраназальні антихолінергічні засоби, антагоністи лейкотрієнів (монтелукаст), системні кортикостероїди та засоби анти-IgE-терапії (омалізумаб).

! При цьому, згідно з рекомендаціями АRIA з терапії АР (2017), препаратами першої лінії для лікування цього захворювання є саме АГП II покоління (пероральні чи інтраназальні) та ІНКС – їх застосування має найвищий рівень доказовості (клас А).

Починають терапію з АГП II покоління (пероральних або інтраназальних). Якщо цього недостатньо та перебіг АР розцінюється лікарем як помірний або тяжкий, до схеми терапії додають ІНКС. Ці дві групи препаратів ефективно впливають на всі основні симптоми АР, швидко усуваючи ринорею, чхання, свербіння в носі та очні симптоми. При цьому останніми роками підкреслюється ефективність саме інтраназальних форм АГП, зокрема азеластину, який продемонстрував високу ефективність та безпеку в лікуванні АР. Доцільною та вдалою є комбінація інтраназального АГП з ІНКС, і такі сучасні комбіновані препарати створені й доступні на світовому фармацевтичному ринку та в Україні.

Прикладом такого комбінованого препарату, який вже зареєстрований в Україні та активно застосовується лікарями, є дозований назальний спрей Гленспрей Актив виробництва компанії «Гленмарк Фармасьютікалз Лтд.». Він містить мометазону фураат (50 мкг/доза) та азеластину гідрохлорид (140 мкг/доза). Мометазону фураат, що належить до сучасних ІНКС, чинить потужну протизапальну дію та має доведено високий профіль безпеки. Азеластину гідрохлорид як селективний антагоніст H₁-рецепторів гістаміну виявляє пролонговану антиалергічну дію, пригнічуючи синтез або вивільнення хімічних медіаторів, що беруть участь у ранніх і пізніх стадіях алергічних реакцій. У роботі, нещодавно надрукованій в American Journal of Otolaryngology, було показано, що інтраназальний азеластин та мометазон проявляють синергічний ефект на моделі АР у мишей (Kim D.H. et al., 2017), зменшуючи вираженість симптомів, рівень еозинофілів у крові та тканинах, а також знижуючи рівень специфічного IgE до алергенів кліща *Dermatophagoides farinae* та прозапальних цитокінів. Комбінація інтраназального азеластину та мометазону синергічно зменшувала алергічні прояви, пригнічуючи Th2-відповідь, та змінювала в позитивний бік баланс Treg/Th17.

У клінічній практиці при застосуванні у пацієнтів з АР Гленспрей Актив діє потужно та швидко, усуваючи всі основні симптоми захворювання, в тому числі закладеність носа. Отже, завдяки вдалому поєднанню в складі препарату Гленспрей Актив двох діючих речовин, кожна з яких рекомендована до застосування на етапі стартової терапії, він може впевнено використовуватися як єдиний базисний препарат для лікування сезонного та цілорічного АР. При цьому варто чітко розуміти, що чим раніше буде діагностований АР та розпочато адекватне лікування, тим більшою є ймовірність того, що вдасться попередити погіршення перебігу захворювання та його трансформацію в БА.

Підготувала **Ангела Томічева**

ГЛЕНСПРЕЙ АКТИВ

ЩОБ АЛЕРГІЧНИЙ РИНІТ НЕ ВІДПРАВИВ У НОКАУТ



ВДАЛА КОМБІНАЦІЯ ПРОТИ АЛЕРГІЧНОГО РИНІТУ



СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ГЛЕНСПРЕЙ АКТИВ (GLENSPRAY ACTIVE)

Склад: діючі речовини: мометазону фуруат і азеластину гідрохлорид; 1 доза містить мометазону фуруату 50 мкг та азеластину гідрохлориду 140 мкг; допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна та натрію карбоксиметицелюлоза; натрію кармеллоза; глюкоза безводна; полісорбат 80; бензалконію хлорид; динатрію едетат; неогам; кислота лимонна; моногідрат; натрію цитрат; вода для ін'єкцій. Лікарська форма: спрей назальний, дозований, суспензія. ПОКАЗАННЯ: сезонний алергічний риніт. ПРОТИПОКАЗАННЯ: гіперчутливість до азеластину гідрохлориду, мометазону фуруату або до інших компонентів препарату; непереносимість лактози; синдром Рієда; вагітність; період лактації. Побічні реакції: у ході клінічного дослідження побічні ефекти, пов'язані із застосуванням назального спрею із вмістом азеластину гідрохлориду та мометазону фуруату, були зареєстровані в 282, які брали участь у дослідженні. Всього було зареєстровано 18 випадків небажаних реакцій, пов'язаних з лікуванням комбінацією азеластину і мометазону. Найпоширенішими побічними реакціями були головний біль і дисгевзія. Інші побічні реакції: сонливість, млявість, нудота, диспепсія і чхання. Більшість побічних ефектів були легкого ступеня тяжкості, і в ході дослідження не було повідомлень про серйозні небажані реакції. Нижче наведено побічні реакції, які спостерігалися при застосуванні окремих компонентів препарату. Назальний спрей азеластину гідрохлориду. Часто (1–10%): специфічний гіркотий смак може з'явитися після застосування спрею (найчастіше через неправильний спосіб застосування, а саме: коли голова занадто відхилена назад під час вприскування препарату), що в окремих випадках може призвести до нудоти. Нечасто (0,1–1%): тимчасове подразнення запальної слизової оболонки носа може виникнути разом з такими симптомами, як печіння, свербіж, чхання і носові кровотечі. У дуже рідких випадках (<0,01%) повідомлялося про реакції гіперчутливості (висипання, свербіж, кропив'янка). Досвід післяреєстраційного застосування. Побічні реакції, виявлені під час постмаркетингового застосування назального спрею азеластину: біль у животі, печіння в носі, нудота, солодкий присмак, подразнення горла, анафілактичні реакції, подразнення в місці застосування, фібриляція передсердь, порушення зору, біль у грудях, сплутаність свідомості, запаморочення, задишка, набряк обличчя, гіпертензія, мимовільні скорочення м'язів, нервозність, прискорене серцебиття, парестезія, паросмія, пароксизмальне чхання, свербіж, висипання, порушення або втрата нюху і/або смаку, тахікардія, імунотолерантність, затримка сечі, ксерофтальмія. Оскільки вказані реакції стосуються популяції невизначеного розміру, не завжди можна достовірно оцінити їх частоту або встановити причинно-наслідковий зв'язок із застосуванням препарату. Назальний спрей мометазону фуруату. Респираторні, торакальні та медіастинальні розлади: носові кровотечі, фарингіт, печіння або подразнення в носі, носові виразки – часто (1–10%). Загальні порушення та місцеві реакції: головний біль – часто (1–10%). Носові кровотечі були в основному легкого ступеня вираженості і не потребували втручання лікаря. У дітей найчастіше спостерігалися носові кровотечі, головний біль, подразнення слизової оболонки носа, чхання. Системні побічні ефекти під час лікування назальними кортикостероїдами можуть виникати при застосуванні високих доз протягом тривалого часу. Термін придатності: 2 роки. Умови зберігання: зберігати в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °C. Не заморозувати. Зберігати в недоступному для дітей місці. Упаковка: по 75 або 150 доз у поліетиленовому флаконі; по 1 флакону з дозувачем-насосом-розпилювачем, закритим ковпачком, у картонній коробці. Категорія відпуску: за рецептом. Виробник: Glenmark Pharmaceuticals Ltd, India / Glenmark Pharmaceuticals Ltd, India. Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності: Блок III, село Кішанпура, Бадді-Налагарх Роуд, техісіп Бадді, р-н Солан, Х.П. 173 205, Індія / Unit III, Village Kishanpura, Baddi-Nalagarh Road, Tehsil Baddi, Dist. Solan (H.P.) 173 205, India. Реєстраційне посвідчення UA/14550/01/01, діє з 21.09.2015 до 21.09.2020 (наказ МОЗ від 13.06.2019 № 1396). Інформація підготовлена: серпень 2019 р. Інформація про лікарський засіб надається для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ і лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Повну інформацію можна знайти в Інструкції для медичного застосування препарату.