

Лікування алергічних захворювань — це лише блокада H₁-рецепторів?

21-22 квітня 2023 року відбувся V Україно-польський конгрес, основною темою якого стали інноваційні технології в оториноларингології. Програма Конгресу була дуже насиченою, зареєструвалися понад 2 тис учасників, а доповідачами виступили фахівці провідних клінік України й Польщі. Онлайн-трансляція здійснювалася одночасно на території обох країн. Великий блок програми Конгресу був присвячений лікуванню алергічних захворювань (АЗ), у тому числі за допомогою нових препаратів, які мають ширший спектр дії і пригнічують алергічний процес не лише за рахунок блокади H₁-гістамінових рецепторів, але й завдяки іншим механізмам. Доповідь «Алергічний риніт – антигістамінні препарати або лише блокада H₁-рецепторів?» було представлено польською фахівчицею Магдаленою Арцімовіч (кафедра оториноларингології, хірургії голови та шиї Варшавського медичного університету, Польща).

Ключові слова: алергічний риніт, антигістамінні препарати, фактор активації тромбоцитів, рупафін.



Магдалена Арцімовіч

— За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), останніми роками спостерігають різке зростання числа АЗ, у тому числі бронхіальної астми (БА). Це може бути пов'язано зі зміною клімату і впливом факторів довкілля, серед яких як сезонні (пилки квітучих рослин), так і цілорічні (цвілеві гриби) алергени.

Згідно з даними дослідження ЕСАР II, за останні 10 років захворюваність на алергічний риніт (АР) серед дітей і дорослих зросла на 15–20%, і тепер половина населення віком від 6 до 17 років страждає на це захворювання. Також прискорилися темпи і частота розвитку atopічного маршу за рахунок порушення бар'єра шкірних покривів, слизової оболонки носа, дихального тракту.

Важливу роль у розвитку atopічного маршу відіграє мікробіом людини і його зміни, характерні для харчових алергій і atopічного ураження шкіри в немовлят, які в дорослому віці переходять у такі захворювання, як АР, кропив'янка, БА.

Найчастіше доводиться стикатися з АР, в основі якого лежить IgE-залежне запалення на тлі впливу алергену з розвитком такої характерної симптоматики, як закладеність носа і виділення, набряк, слезотеча, а також свербіж, що значно знижує якість життя.

Згідно з положеннями основного міжнародного документу з лікування АР — ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma; Алергічний риніт і його вплив на астму), на який спираються фахівці багатьох країн, що займаються лікуванням пацієнтів з АЗ, АР класифікують на інтермітуючий і персистувальний, сезонний і цілорічний, залежно від вираженості симптомів — на легкий, середній і тяжкий, і за ступенем компенсації — на неконтрольований, добре контрольований і частково контрольований.

Пацієнти з АР, як системним АЗ, матимуть позитивні шкірні алергологічні тести та IgE у сироватці крові на відміну від пацієнтів з локальним АР, і це важливо враховувати в діагностиці.

У 70% пацієнтів з АР спостерігають очні симптоми: свербіж, слезотеча, почервоніння очей, але без зниження гостроти зору і реакції на світло, що відрізняє очні симптоми АР від інших офтальмологічних захворювань. Також у пацієнтів з АР дуже

часто спостерігається БА, тому вкрай важливо виявляти коморбідність у цій групі хворих.

Критерії діагностики АР

- Базові симптоми. Важливо пам'ятати, що вони двобічні. Якщо має місце одностороннє ураження, мова не йдеться про АР, і необхідно провести діагностичний пошук.
- Позитивні прик-тести.
- Характерні зміни під час риноскопії (переважно під час ендоскопічного дослідження).
- Виявлення специфічних IgE-антитіл в сироватці крові або слизовій оболонці носа.

АР — це мультиморбідне, а значить, міждисциплінарне захворювання, тому пацієнта має вести не лише імунолог-алерголог, а й педіатр, а також оториноларинголог із метою проведення диференційної діагностики та виявлення супутніх захворювань. Також для оцінки вираженості симптомів активно використовують візуально-аналогову шкалу (ВАШ), яка допомагає як лікарю, так і пацієнту визначити рівень вираженості симптомів за тих чи інших умов.

Фази алергічних реакцій

Перш ніж розглянути лікування АР, необхідно зупинитися на фазах алергічних реакцій і механізмах, притаманних кожній із них, отже:

1. Рання фаза — розвивається через кілька хвилин після контакту з алергеном. Відбувається дегрануляція опасистих клітин із виділенням гістаміну і розвитком характерної симптоматики (слезотеча, свербіж). Але крім гістаміну важливу роль відіграє фактор активації тромбоцитів (platelet-activating factor, PAF), який впливає на еозинофіли, сприяючи закладеності носа і підвищенню реактивності слизової оболонки.

2. Пізня стадія — клітинне запалення. Залучення еозинофілів, базофілів, моноцитів, лімфоцитів.

Крім опасистих клітин PAF також виділяється з базофілів, призводячи до розширення судин і розвитку таких симптомів, як свербіж, подразнення, кашель і водянисті виділення. PAF також має велике значення в разі алергічних реакцій, що загрожують життю, — він стимулює один із процесів, які супроводжують анафілактичну реакцію. Значно збільшує проникність судин, що призводить до набряку і можливого розвитку асфіксії. У слизовій оболонці носа PAF найперше відповідає за розвиток набряку та закладеності носа. Згідно з результатами досліджень, PAF також впливає на дегрануляцію еозинофілів із виділенням інших субстанцій, які вже відповідають за збільшення реактивності бронхів. Таким чином, PAF можна

вважати одним із ключових медіаторів розвитку алергічних реакцій.

Лікування АР

Згідно із сучасними гайдлайнами лікування АР базується на використанні H₁-гістамінних блокаторів (АГП) і інтраназальних кортикостероїдів (ІнКС), проте ведуться роботи з пошуку лікарських засобів, які могли б впливати і на інші ланки алергічної реакції, а не лише блокувати H₁-рецептори. У виборі ефективного лікування існують певні складнощі, оскільки до терапії висувають певні вимоги (ефективність, безпека, швидкий початок дії), але пацієнти не завжди дотримуються схеми лікування, змінюючи дозування препарату і пропускаючи прийоми в разі поліпшення стану.

Тактика ведення пацієнтів з АР згідно з консенсусом EUFORA (European Forum for Research and Education in Allergy and Airway Diseases)

- Встановлення діагнозу.
- Класифікація захворювання за ступенем тяжкості.
- Вибір ефективної фармакотерапії, навчання пацієнта.
- Обговорення подальшого плану лікування.

Мета терапії полягає в зниженні вираженості запалення і поліпшенні якості життя, зниженні ризиків розвитку ускладнень. Передусім призначають системні АГП і ІнКС. Якщо така терапія виявляється неефективною, захворювання рекласифікують і призначають комбіновані препарати або імунотерапію, особливо якщо в пацієнта неможливо усунути контакт з алергеном.

Якщо лікування неефективне або недостатньо ефективно, потрібно упевнитися в правильності встановленого діагнозу і в дотриманні пацієнтом схеми лікування, виключити коморбідне захворювання і за необхідності підвищити інтенсивність лікування.

Також важливо визначити, чи відповідає конкретний призначений АГП потребам пацієнта. Згідно з рекомендаціями ARIA вибір терапії має ґрунтуватися на стажі захворювання і вираженості симптомів, віці пацієнта, коморбідності. Від цього залежатиме форма препарату і чи буде він комбінованим. Але дуже важливо, щоб терапія АР була індивідуалізованою і підбиралася залежно від потреб і можливостей пацієнта, лише в такому разі можна розраховувати на те, що він дотримуватиметься схеми лікування і воно буде ефективним.

У переважній більшості випадків пацієнти віддають перевагу пероральним формам АГП II покоління, однак лише назальні форми лікарських засобів можуть належним чином розблокувати носове дихання.

Сьогодні тривають роботи з розширення спектра дії цих препаратів, і на ринку вже з'явилися засоби з додатковою протизапальною дією, особливе місце серед яких посідає рупатадин. Це представник АГП із додатковою позарецепторною, тобто протизапальною, активністю, який демонструє ефективність щодо PAF — основного запального медіатора як на ранній, так і на пізній стадії алергічної реакції. Метаболіти рупатадину забезпечують тривалий ефект, а швидкість дії препарату становить 15 хвилин завдяки високій спорідненості до H₁-рецепторів, яка у 7–23 рази вища за інші АГП. У нашій клініці ми широко використовуємо рупатадин для лікування пацієнтів з алергічним ринітом як інтемітуючого, так і персистуючого перебігу і кропив'янкою. Залежно від вираженості симптомів — у дозі 10 чи 20 мг на добу.

Препарат має задовільний профіль безпеки: не впливає на нервову і серцево-судинну системи, не спостерігали будь-якої значної взаємодії з іншими препаратами. Рупатадин — єдиний АГП, для якого доведена відсутність серцевої реполяризації навіть в дозуванні ×10 (100 мг/добу).

Режим застосування. Застосовують препарат всього 1 раз на добу. Згідно із сучасними рекомендаціями він є одним із найбільш бажаних препаратів для лікування АР, у тому числі у дітей (таблетки показані пацієнтам від 12 років).

Висновки

- ✓ Завдяки широкому спектру дії рупатадин є багатовекторним препаратом, який буде ефективним як у ранній, так і в пізній фазі алергічної реакції.
- ✓ З огляду на антигістамінну і анти-PAF дію, рупатадин буде ефективнішим у пацієнтів з АР і кропив'янкою. Препарат — своєрідна альтернатива КС, особливо в пацієнтів зі стероїдофобією.
- ✓ Препарат застосовують у терапії АР, кропив'янки і як додатковий засіб у разі анафілаксії. Рупатадин (Рупафін) має широкий спектр дії, ефективний у лікуванні багатьох АЗ. Рупафін уже доступний в Україні і може призначатися дорослим і дітям від 12 років.

Підготувала Ірина Чумак



